

112588
zur klinis-
.chung des

11256

Leitfaden

zur

klinischen Untersuchung des Blutes.

Leitfaden

zur

klinischen Untersuchung des Blutes

von

Dr. med. C. S. Engel
in Berlin.

Mit 4 Textfiguren und 4 Tafeln in Farbendruck.

Berlin 1898.
Verlag von August Hirschwald.
N.W. Unter den Linden 68.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Medicinalrath

Professor Dr. Paul Ehrlich

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Vorwort.

So selbstverständlich es erscheinen mag, dass schwere Allgemeinerkrankungen des Körpers Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes im Gefolge haben müssen, und obwohl länge vor dem Bestehen einer wissenschaftlichen Medicin das Bestreben der Aerzte darauf gerichtet war, aus der Untersuchung des Blutes Schlüsse auf eine vorliegende Krankheit zu ziehen, ist doch erst seit etwa 30 Jahren für die klinische Untersuchung des Blutes ein fester Boden gewonnen worden, nachdem es gelungen war, brauchbare Zählapparate herzustellen. Doch ist nicht zu vergessen, dass die Feststellung der Blutkörperchenzahl mehr einen oberflächlichen, allgemeinen Einblick in die Blutverhältnisse gewährt, ebenso etwa wie die Bestimmung des Haemoglobins, der Alcalescenz, des spec. Gewichts, des Trockenrückstands und noch einige neuere Untersuchungsmethoden. Das Blut erheischt ein celluläres Studium ebenso wie die anderen Gewebe. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die microscopische Untersuchung des frischen Blutes manchen wichtigen Aufschluss über Grösse, Form und natürliche Farbe der Zellen gewährt. Andererseits wird jeder, der viel frisches Blut microscopirt, zugeben müssen, dass ohne Zuhilfenahme von Reagentien recht bald die Grenze des Unterscheidbaren erreicht ist. Der Wert der von Ehrlich eingeführten Methode der Blutuntersuchung liegt darin, dass wir damit Unterschiede in Zellen feststellen können, die bei frischer Untersuchung keinerlei Verschiedenheiten aufweisen. Das gilt sowohl für die weissen wie für die rothen Blutkörperchen und geht schon daraus hervor, dass jetzt Fragen in der Haematologie zur Discussion stehen, die in der Zeit vor Ehrlich unmöglich

waren. Wenn also die Beherrschung auch der allgemeinen Blutuntersuchungsmethoden für jeden, der das Studium des Blutes betreibt, ein selbstverständliches Erfordernis ist, so ist doch die Pflege der Deckglastrockenmethode nicht minder, vielleicht sogar in noch höherem Grade notwendig. Bei der Feinheit der Unterschiede, die zuweilen zwei Zellen von einander trennen, ist es jedoch ein dringendes Bedürfnis für den Untersucher, einen Anhalt zu haben, dass er die Zellen und Blutbilder, die ihm sein Microscop zeigt, auch wirklich im Ehrlich'schen Sinne auffasst. Diesem Zweck in erster Linie soll der vorliegende Leitfaden dienen. Wenn auch die allgemeineren Untersuchungsmethoden nicht vernachlässigt werden durften, so wurde doch das Schwergewicht auf die Morphologie der Zellen gelegt. Viele fleissige Blutarbeiten, welche höchst interessante Veränderungen aufweisen, verlieren dadurch an Wert, dass die Untersucher entweder nur eigene Untersuchungs- und Färbungsmethoden anwendeten oder, wenn sie sich schon der Ehrlich'schen Methode bedienen, aus dem Studium der Litteratur die Unterschiede der verschiedenen Zellen nicht sicher genug erfasst haben. In beiden Fällen lassen sich die Ergebnisse mit den schon vorliegenden nur schwer, zuweilen gar nicht vergleichen. Mit Zustimmung meines verehrten Lehrers, des Herrn Geheimrath Ehrlich, habe ich es deshalb übernommen, in diesem Leitfaden die wichtigsten Angaben über die Untersuchung des Blutes zusammenzustellen, mit Hilfe derer es möglich ist, unter einander vergleichbare Blutbilder zu erlangen. Für unumgänglich notwendig wurde es gehalten, dem Buche eine Anzahl Tafeln beizufügen, die den Microscopiker in den Stand setzen sollen, seinen Befund mit den Ehrlich'schen Blutdiagnosen zu vergleichen. Um so leichter wird er dann feststellen können, ob sein zu untersuchender Krankheitsfall von den bekannteren abweicht. Ich glaubte die Tafeln auf die vorliegende Zahl beschränken zu sollen, weil für eingehendere Studien doch die ausführlicheren Lehrbücher über Blutkrankheiten herangezogen werden müssen. Von den allgemeineren Bluntuntersuchungen habe ich nur diejenigen behandelt, welche einerseits keine besonderen chemischen oder physikalischen Apparate erforderten, zu deren Ausführung andererseits nur minimale Blutmengen nothwendig sind. Den für Blutuntersuchungen verwendeten Farbstoffen wurden einige allgemeine und specielle Be-

merkungen gewidmet, da deren Kenntnis zur Beurtheilung der Präparate erforderlich ist. Als Anhang habe ich einen kurzen Abriss über die Blutzellen gegeben, wie sie sich zu verschiedenen Zeiten des embryonalen Lebens präsentieren, ohne deren Kenntnis der Zusammenhang der extrauterinen Blutzellen zu einander schwer verständlich ist. Für das Interesse, das der Director des I. Anatomischen Instituts, Herr Geheimrath Waldeyer gerade diesen Blutentwicklungsstudien entgegengebracht hat, glaube ich ihm an dieser Stelle ganz besonders danken zu müssen.

Berlin, im Juni 1898.

Der Verfasser.

Inhalt.

Seite

Vorbemerkungen 1
Die allgemeinen Blutuntersuchungen 3
1. Bestimmung des specifischen Gewichtes 3
2. Bestimmung der Alcalescenz 4
3. Spectroscopische Untersuchung des Blutfarbstoffes 6
4. Bestimmung des Haemoglobins 6
5. Zählung der rothen Blutkörperchen 9
6. Zählung der weissen Blutkörperchen 12
7. Beispiele 13
Die Morphologie des Blutes 15
A. Allgemeine Bluthistologie 15
a) Untersuchung des frischen Blutes 15
b) Das Deckglastrockenpraeparat 17
1. Das Anfertigen 17
2. Das Fixieren 17
3. Das Färben 19
B. Die Zellen des Blutes 23
a) Rothe Blutkörperchen 23
b) weisse Blutkörperchen 25
α) Leucocyten mit neutrophiler Granulation . . . 25
β) Leucocyten mit eosinophiler Granulation . . . 26
γ) Leucocyten mit basophiler Granulation 27
δ) Leucocyten ohne Granulation 27
c) Die Blutplättchen 30
C. Die microscopische Blutdiagnose 31
a) Das normale Blut 31
b) Das pathologische Blut 32
1. Die Anaemien 32
2. Die Leucocytosen 34
3. Die Leukaemien 36
Anhang: Kurze Bemerkungen über die Blutentwickelung 40
Erklärung der Tafeln 43
Register 47

Vorbemerkungen.

Ort der Blutentnahme: Wenn irgend möglich, wird der zu untersuchende Blutstropfen der Fingerbeere entnommen. Für Patienten mit dicker, schwieliger Haut an den Fingern eignet sich zuweilen besser die Entnahme aus dem Ohrläppchen (oder auch wohl aus dem oberen Rande des Ohres). Man wählt einen Finger, der weniger gebraucht wird, also z. B. den Mittelfinger der linken Hand und sticht an der Daumenseite in der Nähe der Kuppe ein. Vor dem Einstich wird das erste Fingerglied mit Wasser und Seife gewaschen, dann mit Alcohol abgerieben. Für gewöhnliche Untersuchungen darf auch wohl das Waschen fortgelassen werden, das Abreiben mit Alcohol ist jedoch stets vorzunehmen; für bacteriologische Zwecke wird vor dem Abreiben mit Alcohol mit einer Sublimatlösung (1 p. M.) gut gewaschen. Zum Einstechen, das schnell und ca. 2—3 mm tief geschehen muss, wird ein schneidendes Instrument, eine sehr schmale Lancette oder eine noch ungebrauchte Stahlfederspitze, deren eine Hälfte abgebrochen ist, verwendet. Die gewöhnlichen Impflancetten machen eine zu grosse Wunde. Vor und nach dem Gebrauch wird das Instrument über der Flamme sterilisirt (nicht geglüht!).

Oberflächliche Beurteilung des hervorquellenden Tropfens. Nach dem Einstich wird ein leichter Druck auf das Mittelglied des verletzten Fingers ausgeübt. Zuweilen ist an der Peripherie des kervordringenden Tropfens eine farblose, helle, strichförmige Zone sichtbar; dann hat man ein Lymphgefäss getroffen und man erhält bei einer etwaigen Zählung der rothen Blutkörperchen eine zu niedrige Zahl. Hat man etwa in der Mitte

zwischen Kuppe und Rand des Fingers eingestochen, so ist die gewonnene, horizontal zu haltende Fläche gross genug, um einen ziemlich grossen Tropfen verwenden zu können. Der Tropfen soll, ohne zu zerfliessen, 2—3 mm Höhe besitzen; hält er nicht zusammen und zerfliesst er bei geringer Höhe, so ist das Blut meistens pathologisch. Gewöhnlich besteht eine Hydrämie, d. i. eine Verminderung der Trockensubstanz — Eiweiss und Salze — zu Gunsten des Wassers im Blute. Die Farbe des normalen Blutstropfens ist gewöhnlich hellroth, bei Kohlensäureüberladung ist sie schwarzroth, bei Anämie und Chlorose häufig blassroth, ähnlich bei Leukämie, wo das Blut selbst ein milchiges Aussehen bekommen kann; bei Icterus und bei Methämoglobinämie (Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin wie z. B. bei Vergiftungen mit chlorsaurem Kali oder Antifebrin) etwas braunroth.

Bei der „Martius'schen Handtuchprobe" lässt man einen Tropfen des zu untersuchenden Blutes in ein Handtuch (oder in Fliesspapier) einziehen und vergleicht die Farbe des Blutflecks mit der eines ebenso behandelten gesunden Blutstropfens. Der Fleck von anaemischem und von chlorotischem Blut ist blasser als der des gesunden Blutes.

Grösse des zur Untersuchung nötigen Tropfens:

a) ein kleiner Tropfen eignet sich α) für Untersuchung des frischen Blutes und β) für Deckglastrockenpräparate;

b) ein mittelgrosser: α) für Hämoglobinbestimmung, β) für die Zählung der rothen Blutkörperchen, γ) für die spectroscopische Untersuchung;

c) ein grosser Tropfen: α) für die Bestimmung des specifischen Gewichts, β) zur Bestimmung der Alcalescenz und γ) für die Zählung der weissen Blutkörperchen.

Die allgemeinen Blutuntersuchungen.

Das Blut besteht aus einer Flüssigkeit (dem Plasma), in der die körperlichen Elemente (rothe, weisse Blutkörperchen und Blutplättchen) schwimmen. Bringt man Blut in ein cylindrisches Gefäss, so fallen die Blutkörperchen zu Boden (die rothen Blutkörperchen als die schwersten am schnellsten) und es scheidet sich aus dem Plasma das Fibrin als gallertige Masse ab. Das über dem Fibrin stehende Blutwasser — Plasma minus Fibrin — heisst Blutserum; das Fibrin mit den in seinen Maschen festgehaltenen Blutkörperchen heisst Blutkuchen (Cruor); die den rothen Blutkuchen — dessen oberste Schicht aus den langsamer herabgefallenen weissen Blutkörperchen besteht — überragende helle Fibrinmasse heisst Speckhaut (Crusta phlogistica).

Um einen oberflächlichen Einblick in die Verhältnisse des Blutes zu gewinnen, gehen wir zunächst über zur

1. Bestimmung des specifischen Gewichts.

(Hammerschlag's Methode.)

In einer Cylindermensur wird Chloroform mit Benzol im Verhältniss von 2 : 5 gemischt — kann nach dem Gebrauch filtrirt und für spätere Untersuchungen vorräthig gehalten werden —, sodass das Gemisch das specifische Gewicht 1054 besitzt. Man stellt sich 80—100 ccm Mischung her. Dann bringt man schnell einen grossen Blutstropfen, am besten vermittelst eines Spatels in die Flüssigkeit. Sinkt der Tropfen unter, dann ist die Flüssigkeit zu leicht und man giesst tropfenweise Chloroform hinzu, bleibt er

an der Oberfläche, fügt man Benzol zu. Nach Einbringen des Blutstropfens neigt man zum vollständigen Vermischen des Chloroforms mit dem eventuell hinzugefügten Benzol den Cylinder langsam und vorsichtig, um ein Zerreissen des Blutstropfens in gar zu kleine Tropfen zu verhüten. Nimmt der Tropfen in der Flüssigkeit einen festen Stand ein, sodass er weder steigt noch fällt, dann hat die Mischung dasselbe specifische Gewicht wie der Blutstropfen und das durch Hineinbringen eines Areometers in die Benzol-Chloroformmischung festzustellende spec. Gewicht der Mischung giebt zu gleicher Zeit das spec. Gewicht des Blutes an.

Arbeitet man nicht sehr schnell, so wird dem Blutstropfen Wasser entzogen, er wird faltig und erscheint schwerer. Haben sich durch Zerreissen des einen Tropfens mehrere gebildet, so wird das Resultat ungenauer. Das normale Blut besitzt das spec. Gewicht 1058.

Erhöhung des spec. Gewichts: a) bei Neugeborenen in Folge der grossen Zahl der rothen Blutkörperchen (nicht erheblich); b) bei starkem Wasserverlust des Körpers *α*) durch reichliches Schwitzen, *β*) durch profuse Diarrhoen (Cholera) bis zu 1070.

Herabsetzung des spec. Gewichts: a) durch Salz- resp. Eiweissmangel des Serums — Hydrämie (z. B. bei Morbus Brightii) — b) durch Verringerung *α*) der Zahl oder *β*) des Hämoglobingehalts der rothen Blutkörperchen. Ad *α*) Bei bedeutender Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen — Oligocythämie oder kurzweg, weniger richtig: Anämie — finden sich zuweilen die niedrigsten Zahlen (bis zu 1030). Ad *β*) Bei Verminderung des Hämoglobins — Oligochromämie oder Chlorose — findet sich nicht so starke Verringerung des spec. Gewichtes. Bei Leukämie besteht gewöhnlich eine leichte Verminderung (ca. 1050).

2. Bestimmung der Alcalescenz.

(Modification der Methode Löwy - Zuntz.)

Nach Einstich in die Fingerkuppe wird ein möglichst grosser Blutstropfen mit Hilfe der Capillarpipette[1]) bis zur Marke 0,05 (ccm) aufgesogen, destillirtes Wasser nachgezogen, bis die Blutmischung

1) Blutalkalimeter bei Leitz, Wetzlar, für 20 Mk. complet erhältlich.

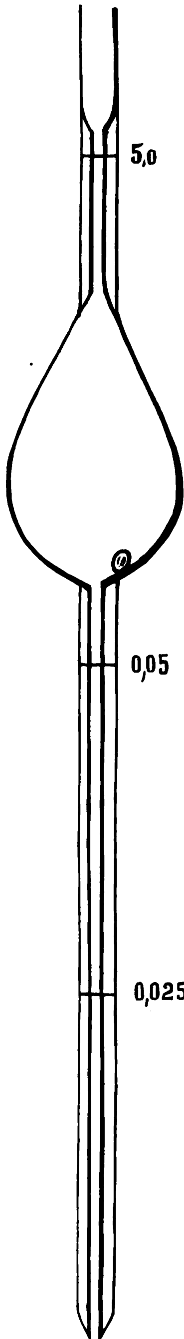


Fig. 1.

die Marke 5,0 erreicht hat. Dann wird tüchtig geschüttelt und das im Verhältniss 1 : 100 verdünnte Quantum Blut (0,05 ccm) in ein Becherglas hineingelassen. Zum Titrieren bringt man in die beigegebene Bürette eine Lösung von Weinsäure (1 g auf 1 Liter destill. Wasser — entsprechend einer $^1/_{75}$ Normalweinsäure). Vor dem Einlassen der Weinsäure und nach jedem Tropfen wird mit einem Glasstab ein kleines Tröpfchen des verdünnten Blutes auf einen Streifen des beigegebenen Lacmoidpapiers gebracht. Es wird so lange tropfenweise (etwa von 3 zu 3 Tropfen) Weinsäure in die Blutmischung hineingelassen, bis sich um den Blutstropfen auf dem Lacmoidpapier während des Einsaugens eine scharfe, deutlich rote Linie gebildet hat. Diese Linie wird normaler Weise sichtbar, wenn ca. 10 Tropfen Lösung — 0,4—0,5 ccm Weinsäure — verbraucht sind. Berechnet wird das titrirte Alcali als NaOH.

Berechnung: Angenommen, es sind 0,5 ccm (meistens 10 Tropf.) der $^1/_{75}$ Normalweinsäure zum Titrieren von 0,05 ccm Blut verbraucht worden, so brauchen 100 ccm Blut (die stets der Vergleichung wegen berechnet werden) 0,5 . 20 . 100 = 1000 ccm, oder 1 l $^1/_{75}$ Normalweinsäure oder $\frac{1000}{75}$ ccm Normalweinsäure.

75 ccm Normalweinsäure neutralisieren 40 ccm NaOH

$\frac{1000}{75}$ ccm „ „ $\frac{40 . 1000}{75}$ NaOH

= 533 mg NaOH.

Da häufig nur 0,4 ccm $^1/_{75}$ Normalweinsäure verbraucht werden, so schwankt beim Gesunden die Alcalescenz zwischen 426,4 und 533,0 mg NaOH. Jeder Tropfen der zum Neutralisieren zuzusetzenden Weinsäure entspricht (wenn 10 Tropfen = 0,5 ccm ausmachen) einer Alcalescenz von 53,3 mg NaOH.

3. Spectroscopische Untersuchung des Blutfarbstoffes.

(Mit Hilfe eines beliebigen Taschenspectroscops.)

Man verdünnt einen mittelgrossen Tropfen Blut im Reagensglase mit ca. 5 ccm Wasser und hält die Lösung vor den Spalt. Man kann bei Tageslicht und bei künstlicher Beleuchtung untersuchen. Für klinische Zwecke wichtig ist die Erkennung des Oxyhämoglobins, des Kohlenoxydhämoglobins und des Methämoglobins. Zur Trennung des Oxyhämoglobins vom Kohlenoxydhämoglobin ist noch das Spectrum des reducirten Hämoglobins erforderlich. Das Oxyhämoglobin giebt 2 Absorptionsstreifen, je einen in grün (breiter) und gelb (schmäler), bei Zusatz von wenig Schwefelammoniumlösung verschwinden beide und zwischen ihnen erscheint der dunklere Streifen des reducirten Hämoglobins. Kohlenoxyd-Blut (z. B. bei Leuchtgasvergiftungen) giebt zwei dem Oxyhämoglobin sehr ähnliche Streifen, die aber durch Schwefelammonium nicht verändert werden. Methämoglobin (Vergiftung durch chlorsaures Kali oder durch Anilin) giebt im Orange einen Absorptionsstreifen.

4. Bestimmung des Hämoglobins in den rothen Blutkörperchen.

Hämoglobin (Hb) ist der Sauerstoffträger der rothen Blutkörperchen, es bedingt die rothe Farbe des Blutes. 100 g Blut enthalten ca. 14 g Hb. Das Blut ist normalerweise deckfarben, d. h. sein Hämoglobin ist an das Stroma der rothen Blutkörperchen gebunden. Zur Untersuchung des Hämoglobins wird es lackfarben gemacht, d. h. das Blutplasma wird durch das die Stromata der rothen Blutkörperchen verlassende Hämoglobin roth gefärbt. Das gefärbte Blutplasma wird mit anderen gefärbten Objecten nach der Intensität seiner Farbe — also colorimetrisch — verglichen und zwar wird nach der Fleischl'schen Methode eine constante Menge Blut mit einer constanten Menge Wasser verdünnt und mit einem verschieden stark gefärbten Vergleichsobject (rothem Glaskeil) verglichen, während nach der Methode von Gowers eine constante Menge Blut mit einer variablen Menge Wasser verdünnt und mit einem constant gefärbten Vergleichsobject (Picrocarmin in Glycerin gelöst) verglichen wird.

α) Untersuchung mit Fleischl's Haemometer.

Ein mittelgrosser Tropfen wird durch Anlegen des einen Endes der beigegebenen Capillare (a) in dieselbe einlaufen gelassen, wobei darauf zu achten ist, dass die äussere Wand derselben nicht benetzt wird, ferner, dass das Blut die Capillare genau füllt. Das in der Capillare befindliche Blut wird schnell, bevor es gerinnt, durch einen kleinen Wasserstrahl (Aqua communis) in die eine Hälfte der schon mit etwas Wasser angefüllten cylinderförmigen Kammer (b) gebracht und das Blut mit dem Wasser in der Kammer

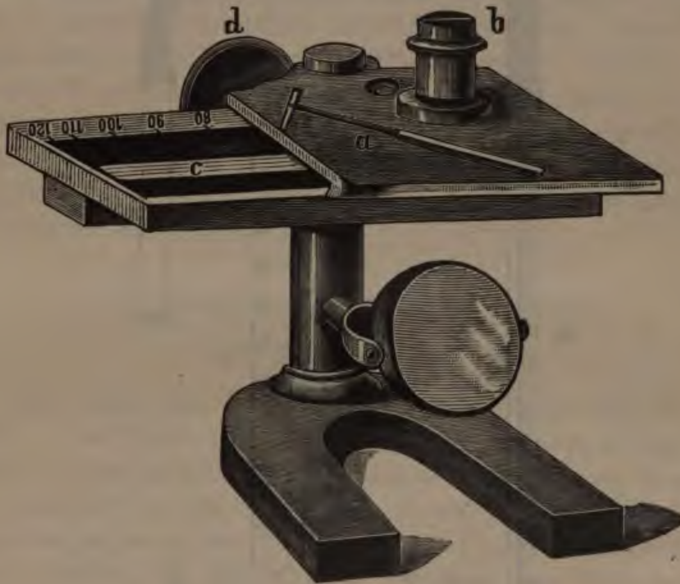


Fig. 2.

vermischt. In die andere Kammerhälfte, die über einem rothen Glaskeil (c) steht, kommt Wasser allein. Der unter der Kammer befindliche Glaskeil wird mit Hilfe einer Schraube (d) so lange hin und hergeschoben, bis seine Farbe (bei Untersuchung mit dem gelben Licht der Petroleumlampe) der des verdünnten Blutes gleicht. Normales Blut zeigt die Marke 100. Damit ist ausgedrückt, dass das Blut 100 Procent des normalen Hämoglobingehalts — 14 g — besitzt. Das Hämometer giebt also in Procentzahlen des Normalen

die Menge des in der betreffenden Blutprobe enthaltenen Hämoglobins an.

β) Untersuchung mit Gowers's Haemoglobinometer.

In die Capillare (a) wird von einem mittelgrossen Tropfen Blut bis zur Marke 20 angesogen, ohne dass die Capillare aussen benetzt wird. Das abgemessene Blutquantum kommt in ein kleines Reagensglas (b), an dem die Marken 10—120 angebracht sind.

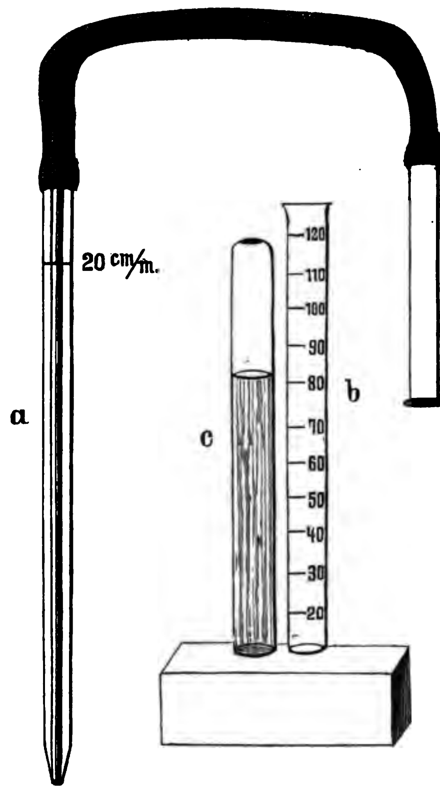


Fig. 3.

Es wird nun so viel Wasser hinzugemischt, bis die Farbe der Blutmischung der zum Vergleich beigegebenen Farbstofflösung (c) gleich ist. Je mehr Wasser hinzugesetzt werden musste, bis der richtige Farbenton erreicht ist, um so grösser ist die Hämoglobinmenge in der zu untersuchenden Blutprobe. Die gefundene Zahl, die abge-

lesen wird, entspricht, wie beim Fleischl'schen Präparat, dem Hämoglobingehalt des Blutes, ausgedrückt in Procenten des Normalen.

Beide Apparate haben ihre Fehler und Vorzüge. Ein Fehler beider ist, dass der Verdünnungsraum nicht gleich an die Capillare angeschmolzen ist, wie beim Thoma-Zeiss'schen Apparat oder meinem Alcalimeter. Durch das Eintauchen der Capillaren in die Verdünnungsflüssigkeit wird bei nicht sehr sorgfältigem Arbeiten die nicht feststellbare Menge Blut, die an der Aussenwand der Capillaren anhaftet, mit verwendet. Diese Gefahr ist bei dem Gowers'schen Apparat geringer, ebenso ist bei diesem die Menge des zu untersuchenden Blutes schärfer abzumessen. Diesen Vorzügen steht jedoch der grosse Nachtheil gegenüber, dass die zuzusetzende Wassermenge von dem Urteil des Untersuchenden abhängt, dass sich ferner die Farbe des beigegebenen Vergleichsröhrchens nicht immer mit der Farbe der Blutlösung deckt. Der Fleischl'sche Apparat arbeitet im Allgemeinen genauer (freilich ist er etwa 8 mal so teuer als der Gowers'sche).

5. Zählung der rothen Blutkörperchen.

(Nach Thoma-Zeiss.)

Man saugt von einem mittelgrossen Tropfen Blut bis zur Marke 1 der Pipette (Fig. 4 a), taucht diese mit dem unteren Ende schnell in eine 3 proc. Kochsalzlösung — der man zum Erkennen der Leucocyten vorher noch einen Tropfen wässeriger Methylenblaulösung zugesetzt hat — und zieht die Flüssigkeit durch Saugen bis zur Marke 101. In der Birne hat man dann Blut in einer Verdünnung 1 : 100. Nachdem mit Hilfe der in der Birne befindlichen Glasperle das Blut tüchtig mit der Kochsalzlösung gemischt ist, wird ein kleines Tröpfchen der Blutmischung — und zwar erst das dritte, weil ja unten in der Capillare kein Blut sondern Kochsalzlösung sich befindet — in die Zählkammer (schemat. Durchschnitt Fig. 4 b) gebracht. Schnell wird dann das Deckgläschen auf den Tropfen gelegt. Nach etwa einer Minute bringt man die Zählkammer unter das Microscop und zählt bei mittlerer Vergrösserung (ca. 200 fach) die Zahl der in je einem Quadrat (Fig. 4 c) befindlichen rothen Blutkörperchen. Die Zählkammer ist, wenn das

Deckgläschen aufliegt, $^1/_{10}$ mm hoch und hat an ihrem Boden ein Quadrat eingeritzt, welches 1 mm lang und 1 mm breit ist. Auf dieses Quadrat fallen alle Blutkörperchen, die sich in dem 0,1 mm hohen, durch das Deckglas abgeschlossenen Raum befinden. Das

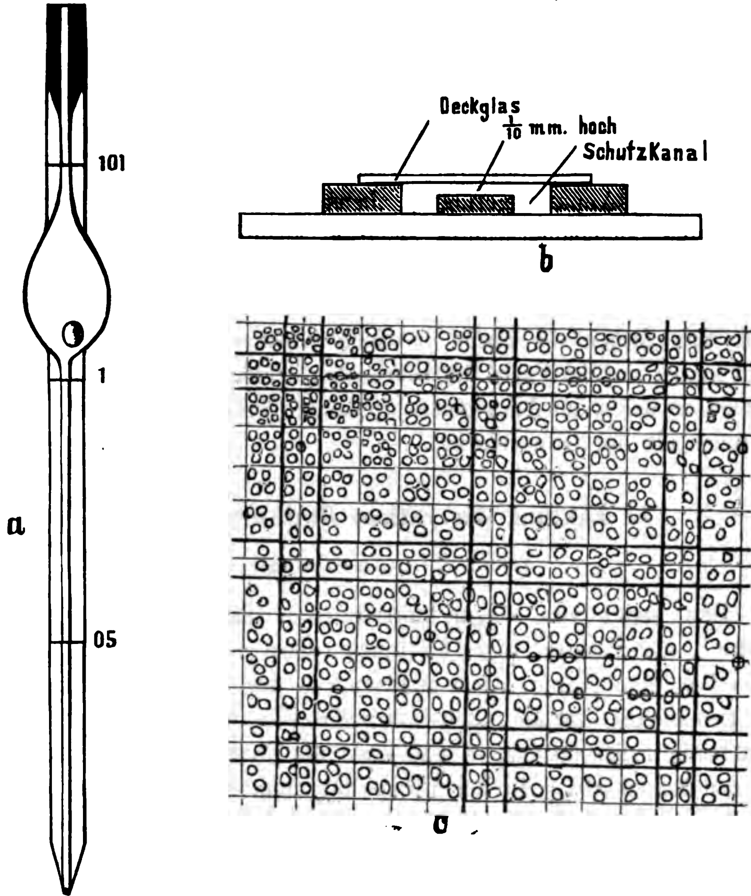


Fig. 4.

am Boden der Kammer befindliche Quadrat ist durch 20 Längs- und 20 Querlinien in 400 kleinere Quadrate getheilt. Man zählt in der Weise, dass sowohl die innerhalb eines kleinen Quadrates gelegenen rothen Blutkörperchen, als auch diejenigen mitgezählt werden, die auf 2 anstossenden Seiten, also etwa der rechten und

der oberen liegen. Die in jedem Quadrat gezählten Blutkörperchen werden addirt und dann durch die Zahl der durchgezählten Quadrate, gewöhnlich 100, dividirt. Haben wir z. B. in 100 Quadraten 1250 gezählt, so enthält jedes im Durchschnitt 12,5 Blutkörperchen. Wir wollen wissen, wieviel rothe Blutkörperchen sich in 1 cbmm Blut befinden. Die gefundene Zahl (12,5) giebt diejenigen Blutkörperchen an, die sich in einem Raum befinden, der $^1/_{10}$ mm hoch ist und $^1/_{400}$ mm als Grundfläche hat, wir müssen demnach die 12,5 Blutkörperchen mit 400 . 10, also mit 4000 multiplicieren. Dann haben wir aber erst die Zahl der in 1 cbmm verdünnten Blutes befindlichen rothen Blutkörperchen. Da wir mit 100 Teilen Wasser verdünnt haben, muss noch mit 100 multiplicirt werden. Bezeichnet x die Zahl der in jedem kleinen Quadrat durchschnittlich befindlichen rothen Blutkörperchen, dann sind im Cubikmillimeter unverdünnten Blutes = x . 4000 . 100. Folgendes dürfte die Berechnung noch einleuchtender machen: Nehmen wir an, es seien im Cubikmillimeter des zu untersuchenden Blutes 5 Millionen rother Blutkörperchen, dann sind in der Birne der Capillarpipette — da wir mit 100 Theilen Kochsalzlösung verdünnt haben — im Cubikmillimeter Flüssigkeit nur noch 50000 Blutkörperchen enthalten. Da die Kammer, in die wir jetzt das verdünnte Blut bringen, eine Grundfläche von 1 qmm, aber nur eine Höhe von $^1/_{10}$ mm hat, so befinden sich in dem Raum über dem eingeritzen Quadratmillimeter nur noch 5000 Blutkörperchen. Diese fallen auf die 400 kleinen Quadrate, sodass durchschnittlich in jedem Quadrat $^{5000}/_{400}$ = 12,5 Blutkörperchen gezählt werden.

Im Einzelnen ist noch zu bemerken, dass die allergrösste Sorgfalt auf das richtige Einsaugen des unverdünnten Blutes zu verwenden ist, weil der geringste Fehler hierbei durch die sorgfältigste Zählung in der Kammer nicht mehr aufgewogen werden kann. Ferner ist zu beachten, dass der in die Kammer zu bringende Tropfen lieber etwas zu klein als zu gross sein soll, weil ein Tropfen, der so gross ist, dass er über den Schutzkanal hinweg zwischen beide Deckgläschen dringt, auf jeden Fall zu verwerfen ist, während ein kleiner Tropfen (ohne Luftblasen), wenn er nur gerade über dem eingeritzten Quadrat steht, sehr wohl zu gebrauchen ist, auch wenn der Kammerraum nicht ganz bis zum Schutzkanal ausgefüllt ist. Das obere Deckglas muss auf dem

unteren, ausgeschnittenen, so dicht aufliegen, dass die Newtonschen Farbenringe zu sehen sind. Man zählt bei enger Blende. Hat man beim Einstellen des Mikroskops das Deckglas berührt, muss die Kammer noch einmal gefüllt werden. Um sich in der grossen Zahl der kleinen Quadrate zurecht zu finden, ist jedes fünfte Quadrat durch eine Halbirungslinie in zwei Parallelogramme geteilt. Aus alledem geht hervor, dass man, vielleicht mit Ausnahme von Anämien schwersten Grades, gut thut, den Zahlen in der 2. und besonders in der 3. Stelle nach dem Komma keinen besonderen Wert beizulegen.

6. Zählung der weissen Blutkörperchen (Thoma-Zeiss).

Der Apparat unterscheidet sich von dem zur Zählung der rothen Blutkörperchen nur durch die grössere Weite der Capillare. Das Blut wird verdünnt im Verhältnis 1 : 10. Man saugt aus einem grossen Tropfen das Blut bis zur Marke 1, saugt von einer 0,5proc. Essigsäurelösung bis zur Marke 11 nach und schüttelt. Das Blut ist dann lackfarben. In derselben Weise wie bei den rothen Blutkörperchen wird vorsichtig — weil der Tropfen sehr leicht zu gross wird — verdünntes Blut in die Kammer gebracht. Man zählt alle 400 Felder durch. Berechnung wie bei den rothen Blutkörperchen, nur ist darauf zu achten, dass die Capillarpipette eine Verdünnung 1 : 10 und nicht wie bei den rothen Blutkörperchen 1 : 100 giebt. Das normale Blut enthält 6000—10000 Leucocyten. Ein Mangel dieser Zählungsmethode liegt unter anderem darin, dass die kernhaltigen rothen Blutkörperchen, deren Hämoglobin durch die Säure aufgelöst wird, als Leucocyten gezählt werden. Eine vorübergehende Vermehrung der Leucocyten mässigen Grades (bis etwa 50 R : 1 W — vorausgesetzt, dass die Zahl der Rothen normal ist —) wird als Leucocytose bezeichnet; sie kann auf physiologische, thermische, medicamentöse und pathologische Reize erfolgen. Eine constante Vermehrung der Leucocyten (meistens sehr hohen Grades) ohne nachweisbare Ursache ist als Krankheit sui generis (Leukämie) aufzufassen.

Aus der Zahl und dem Hb-Gehalt der Erythrocyten (rothen Blutkörperchen) und der Zahl der Leucocyten, lassen sich einige oberflächlichere Diagnosen stellen, von denen einzelne erst durch

eine mikroskopische Untersuchung des frischen und des gefärbten Blutes gestützt werden müssen.

7. Beispiele.

1. Zahl der rothen Blutkörperchen vermehrt (mehr als 5 Mill.); Hämoglobin vermehrt (mehr als 100 pCt.); Zahl der weissen Blutkörperchen normal (bis 10000); spec. Gewicht erhöht (bis 1070); = entweder a) Blut von Neugeborenen, oder b) Blut von Erwachsenen auf hohen Bergen, oder c) Bluteindickung infolge starken Wasserverlustes durch Schwitzen oder durch heftige Diarrhoe (Cholera).

2. Zahl der R. normal (5 Mill.); Hb = 100 pCt.; W = 6 bis 10000; spec. Gewicht = 1058; Alcalescenz: 100 ccm Blut entsprechen ca. 500 mg NaOH; = Normales Blut.

3. Zahl der R. normal (5 Mill.); Hb = 30 pCt.; W = 8000; spec. Gewicht vermindert; = Chlorose (Oligochromämie): Jedes der der Zahl nach normalen rothen Blutkörperchen enthält nur etwa $^1/_3$ der normalen Hb-Menge. Jedes rothe Blutkörperchen ist chlorotisch. Siehe auch Taf. II. Fig. 2.

4. Zahl der R. vermindert (2,5 Mill.); Hb = 50 pCt. ($^1/_2$ des Normalen); W = normal; spec. Gewicht vermindert (zuweilen bedeutend); = einfache Anämie (Oligocythämie): Die Zahl der Rothen ist vermindert, das Hb ist zwar im Vergleich zu der Hb-Menge des gesunden Blutes ebenfalls vermindert, im Vergleich zu der (um die Hälfte) verminderten Zahl der Erythrocyten jedoch normal, sodass jedes Rothe seine normale Hb-Menge hat. Achtung: Mikroskopische Untersuchung und Trockenpräparat!

5. Zahl der Rothen vermindert (3 Mill.); Hb = 40 pCt.; W normal; spec. Gewicht vermindert = Anämie mit Chlorose: Erstens besteht eine Verminderung der Zahl der Rothen, zweitens enthält jedes vorhandene Rothe eine geringere Menge Hb als normal, ist also noch chlorotisch. Die Zahl der Rothen beträgt $^3/_5$, das Hb aber nur $^2/_5$ des Normalen. Anämie mit Chlorose findet sich häufig als secundäre Anämie bei Kachexien infolge von Tuberculose, Carcinom, Lues etc. Achtung: Mikroskopische Untersuchung und Trockenpräparat!

6. Zahl der Rothen bedeutend vermindert (1 Mill.); Hb 30 pCt.; W = normal; spec. Gewicht sehr gering = perniciöse Anämie

(meistentheils). Die Verminderung des Hb ist zwar bedeutend, jedoch ist die Verringerung der Zahl der Rothen meistens bedeutender als diejenige des Hb. Jedes Rothe hat zuweilen weniger, zuweilen aber normale, ja selbst übernormale Menge Hb. Achtung: Mikroskopische Untersuchung und Trockenpräparat.

7. Zahl der Rothen etwas vermindert ($4^1/_2$ Mill.); Hb in demselben Verhältnis vermindert (also 90 pCt.); W bedeutend vermehrt (vorübergehender Zustand) bis zu 90000 — also bis ca. 50 : 1 —; spec. Gewicht etwas vermindert = Leucocytose. Achtung: Trockenpräparat! Die Verminderung der Rothen ist hervorgerufen durch eine Verdrängung derselben durch die Weissen.

8. Zahl der Rothen etwas vermindert (4 Mill.); Hb etwa in demselben Verhältnisse vermindert (80 pCt.); W constant sehr bedeutend vermehrt als Krankheit sui generis (z. B. 400000) — 10 R auf 1 W —; spec. Gewicht etwas vermindert = Leukämie. Achtung: Trockenpräparat!

Die Morphologie des Blutes.

A. Allgemeine Bluthistologie.

a) Untersuchung des frischen Blutes.

Ein ungebrauchtes Deckglas, welches mit absolutem Alcohol gereinigt und durch die Flamme des Bunsenbrenners gezogen ist, wird vermittelst einer Pincette an den eben herausquellenden kleinen Blutstropfen gebracht und schnell auf den Objectträger gelegt — natürlich Blutstropfen nach unten — ohne mit den Fingern in die Nähe des Präparates zu kommen. Schnell bei enger Blende beobachten!

Im normalen Blut sieht man dann 1. die rothen Blutkörperchen als gelbliche Scheiben mit einer Delle, geldrollenartig aufeinander liegend, von gleicher Grösse — ca. 7 μ im Durchmesser —, die beim Durcheinanderschwimmen ihre Form bis zu einem gewissen Grade verändern können.

2. Die Leucocyten in den von den rothen Blutkörperchen gelassenen Zwischenräumen. Im normalen ungefärbten Blute kann man 3 Formen von Leucocyten unterscheiden: a) solche, die grösser als die rothen Blutkörperchen sind — ca. 10 μ —, mit feinen deutlichen Körnchen im Protoplasma, welches amoeboide Bewegungen zeigt. Auf Zusatz von verdünnter (0,5 pCt.) Essigsäure werden mehrere Kerne deutlich, während das reichlich vorhandene Protoplasma aufquillt und undeutlich wird. b) Solche, die denen unter a) ähnlich, meist etwas grösser als diese sind, jedoch gröbere, glänzende Körnchen im reichlich ausgebildeten Protoplasma enthalten. Auch diese grobgranulirten Zellen sind mehr-

kernig. Ob sie amoeboide Bewegungen zeigen ist nicht sicher. c) Solche von der Grösse der rothen Blutkörperchen oder etwas kleiner, ohne Körnchen in dem sehr spärlich entwickelten Protoplasma und mit einem kreisrunden, bei Essigsäure-Zusatz deutlich werdenden Kern, der fast die ganze Zelle ausfüllt. Sie haben keine amoeboide Bewegung.

3. Die Blutplättchen bilden Häufchen von teils viereckigen, teils rundlichen platten Gebilden, die nicht den dritten Teil des Durchmessers eines Erythrocyten erreichen. Die Blutplättchenhaufen, deren Existenz in den Gefässen des lebenden Körpers nachgewiesen ist, finden sich im Präparat, lange bevor etwas von Gerinnung nachweisbar ist. Die Gerinnung des Blutplasmas zeigt sich mikroskopisch in der Weise, dass ca. 5 Minuten nach Auflegen des Deckgläschens auf den Objectträger sich durch das ganze Präparat ein Fadennetz von äusserst feinen Fibrinfäden bildet, welches in seinen Fäden die rothen, weissen Blutkörperchen und Blutplättchen fest hält. Lässt man das Präparat noch länger liegen, ohne dasselbe vor Verdunstung zu schützen, entstehen die Stechapfelformen der Rothen, während namentlich am Rande des Präparates häufig der Blutfarbstoff die Stromata der Erythrocyten verlässt, das Blutserum färbt und die Stromata der Rothen als Blutkörperchenschatten zurücklässt. Auf dem erwärmbaren Objecttisch lassen sich die normalen Verhältnisse länger beobachten, wenn das Blut durch einen luftdichten Ring vor dem Verdunsten geschützt ist.

Ein grosser Teil der im gefärbten Trockenpräparat zu studirenden pathologischen Veränderungen der rothen und weissen Blutkörperchen ist auch im frischen Blute zu erkennen. Dahin gehören, soweit die Rothen in Betracht kommen, 1. die Poikilocyten; 2. die Mikrocyten; 3. die Makrocyten; 4. die Verminderung der Zahl derselben; 5. die chlorotische Farbe derselben; 6. kernhaltige Rothe. Bei den weissen Blutkörperchen ist 1. das Vorhandensein von grossen einkernigen Zellen (Essigsäurezusatz), 2. eine eventuell stärkere Vermehrung derselben zu erkennen. Trotzdem kann die Untersuchung von gefärbten Präparaten ganz und gar nicht durch diejenige des frischen Blutes ersetzt werden, am allerwenigsten, wenn es sich um kernhaltige Rothe verschiedener Form, Grösse und Färbbarkeit und um pathologische Leucocyten

handelt; von Bacterien gar nicht zu sprechen. Zum Studium der amoeboiden Bewegung, der Malariaplasmodien und der Recurrensspirillen ist die Untersuchung des frischen Blutes unumgänglich notwendig.

b) Das Deckglastrockenpraeparat.

1. Das Anfertigen. Ein vorher gereinigtes, dünnes (0,08 bis 0,1 mm Dicke) Deckgläschen wird mit einer Seite in die Ehrlich'sche Blutpincette gespannt, ein anderes Deckgläschen von derselben Dicke wird mit einer leichtfedrigen Pincette gefasst und mit seiner Mitte an das hervorquellende kleine Blutströpfchen gebracht. Dieses letztere Deckgläschen wird mit dem Blutstropfen nach unten recht schnell auf das andere gelegt, und zwar in der Weise, dass der rechte Rand des oberen ca. 1 mm das untere überragt. Nun wird das obere Deckgläschen mit Daumen und Zeigefinger der rechten Hand (die möglichst kühl sein soll) schnell von dem unteren in der Schieberpincette festsitzenden (ohne zu kippen) abgezogen und beide Deckgläschen mit der Präparatenseite nach oben auf den Tisch zum Trocknen gelegt. Je schneller die Schicht trocknet — ohne etwa erwärmt zu werden — um so brauchbarer ist das Präparat. Die Blutschicht muss so dünn und gleichmässig verteilt sein, dass beim Hinaufsehen unter einem spitzen Winkel die Spectralfarben zu erkennen sind (Gitterspectrum). Da bei dem Auseinanderziehen beider Deckgläschen auf die in dem incompressibeln Plasma schwimmenden Blutkörperchen keinerlei Druck ausgeübt werden kann, ist bei sonst geschickter Anfertigung der Präparate von einem Zerreissen der Blutkörperchen keine Rede. Will man die Blutkörperchen mit Absicht zerreissen (wie es zur Darstellung der Blutcylinder geschieht), dann muss man einen kleinen Blutstropfen zwischen beiden Deckgläschen durch gleichzeitiges Verschieben derselben zerdrücken.

2. Das Fixieren. Das lufttrockene Präparat muss fixiert werden, weil sonst das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen durch die in Anwendung kommenden wässrigen Farblösungen aufgelöst werden würde. Das Fixieren der Blutpräparate beruht nicht auf Gerinnung von Eiweiss, weil nur flüssiges und nicht angetrocknetes Eiweiss gerinnt. Das Fixieren — soweit wenigstens die Fixation durch Hitze oder durch Alcohol absolutus in Frage

kommt — beruht auf einer möglichst vollständigen Wasserentziehung, durch die das Eiweiss derart modificiert wird, dass eine selbst mehr als 24stündige Einwirkung von Wasser oder wässrigen Farblösungen nicht im Stande ist, das Eiweiss aufzulösen. Die Fixation kann durch Flüssigkeiten wie Alcohol absol., Alcohol-Aether, Formol, Sublimat etc. und auch durch Hitze geschehen. In Alcohol oder Alcohol-Aether (ana) liegen die Deckgläschen mindestens 1 Stunde (besser länger, bis 24 Stunden), dann lässt man sie trocknen, ohne vorher mit Wasser abzuspülen und färbt. Formol (40 pCt. Formaldehyd) wird mit 10 Teilen Alcohol absol. gemischt und fixiert die Präparate in einigen Minuten. Sublimat in concentr. wässriger Lösung eignet sich mehr zum Fixieren von Geweben, die zum Studium des Blutes geschnitten werden sollen.

Die Trockenfixierung nach Ehrlich, welche für Blutuntersuchungen alle flüssigen Fixierungsmittel übertrifft, wird in folgender Weise vorgenommen: Eine Kupferplatte von ca. 30 cm Länge, 10 cm Breite und 3—4 mm Dicke wird an einem Ende durch eine kleine Flamme längere Zeit erhitzt, bis die Temperatur der ganzen Platte constant geworden ist. Dabei ist selbstverständlich die Seite, die sich über der Flamme befindet, die heisseste, die entgegengesetzte die am wenigsten warme. Bringt man auf diese Platte einen Tropfen Wasser, so wird derselbe an dem heissen Ende aufzischend verdampfen, während er an dem anderen allmälig verdunstet. Zwischen beiden Enden findet sich eine Region, auf der der Wassertropfen beim Auffallen aufkocht. Hier ist die Temperatur die des siedenden Wassers, also 100° C. Hat man nun etwa 4 Deckgläschen mit Blut zum Fixieren, so legt man alle 4 in eine Reihe parallel zur Längsachse der Kupferplatte, in der Weise, dass von dem Siedepunkt des Wassers ab eins hinter dem anderen nach der heisseren Seite gelegt wird. Die Erhitzung dauert am besten 2 Stunden. Auf diese Weise erhält man mit Sicherheit mindestens 2 Präparate (zuweilen alle 4), die richtig fixiert bei der dann folgenden Färbung brillante Bilder geben. Unter Umständen — confer. Seite 23! — thut man gut, die Blutpräparate stärker zu erhitzen. Das geschieht in der Weise, dass man eine grössere Flamme unter der Kupferplatte brennen lässt, und nach dem Constantbleiben der Temperatur diejenige Zone bestimmt, wo ein Tropfen Xylol siedet. Dies tritt bei 139° C. ein.

Man legt nun die zu fixierenden Präparate von dieser Xylol-Siedezone nach der kälteren Seite hinter einander, wo sie eine halbe Stunde liegen bleiben. Sie fixieren auf diese Weise bei einer Temperatur von ca. 125—139° C. Auf keinen Fall dürfen sie stärker als auf 140° C. erhitzt werden. Es empfiehlt sich, sich durch Aufsiedenlassen eines Tropfens Terpentinöl die Stelle zu bezeichnen, wo die Temperatur 150° C. (Siedetemperatur des Terpentinöls) beträgt, um eine zu starke Erhitzung zu verhüten. Man muss eine Kupferplatte und keine Eisenplatte oder Eisenblechplatte verwenden, weil das Kupfer ein bedeutend besserer Wärmeleiter ist als das Eisen. Infolge dessen ist die Temperaturdifferenz auf der Kupferplatte von Centimeter zu Centimeter keine bedeutende und die darauf gelegten Deckgläschen werden gleichmässig erhitzt. Das Erhitzungsoptimum ist bei dem Blute verschiedener Krankheiten, insbesondere bei dem Blute verschiedener Tiere und Tierklassen ein verschiedenes.

3. Das Färben. Das fixierte Deckglaspräparat wird gefärbt. Die Farben für das Blut sind seit Ehrlich's bahnbrechenden Untersuchungen fast ausschliesslich Anilinfarbstoffe. Ein Farbstoff ist ein Salz. Je nachdem der basische oder der saure Teil desselben das färbende Princip enthält, unterscheidet Ehrlich mit den Farbenchemikern basische und saure Anilinfarbstoffe. So ist das essigsaure Rosanilin (gewöhnlich Fuchsin oder Brillantfuchsin genannt) ein basischer Farbstoff, weil nicht der saure Teil (die Essigsäure), sondern die Base (das Rosanilin) der färbende Teil des Salzes ist. Andererseits ist das picrinsaure Ammonium ein saurer Farbstoff, weil hier nicht die Base (das Ammonium), sondern die Säure (Picrinsäure) das färbende Princip enthält. Zu den basischen Farbstoffen gehören ausser dem Brillantfuchsin unter Anderem noch Methylviolett, Saffranin, Methylenblau, Bismarckbraun, Methylgrün; zu den sauren das Eosin, das Säurefuchsin (oder auch Rubin genannt), das Orange u. A. Die basischen Farbstoffe, die in der Technik vornehmlich zum Färben von Baumwolle — also eines Pflanzenproducts — Verwendung finden, färben die Kerne (wahrscheinlich indem sich die Farbbase mit der Nucleinsäure des Kerns zu einem Salz verbindet), die sauren Farbstoffe, in der Technik namentlich zum Färben von Wolle und Seide — also tierischer Producte — verwendet, haben eine Affinität zum

Eiweiss. Sie färben infolge dessen das Protoplasma der Leucocyten und die rothen Blutkörperchen[1]). Doppelfärbungen des Kerns und des Protoplasmas mit verschiedenen Farben erhält man entweder durch Nacheinanderfärben mit einem basischen und einem sauren Farbstoff oder durch zusammengesetzte Farbstoffe. Statt des basischen Farbstoffs kann man auch Hämatoxylin verwenden. Dieses ist kein Anilinderivat, sondern ein Pflanzenproduct. Es hat die Eigenschaften eines sogenannten „schwachsauren" Anilinfarbstoffes (färbt nur mit Hilfe einer Beize) und ist als Hämatoxylin-Alaun ein sehr guter Kernfarbstoff. Nach einander färbt man Blutpräparate in folgender Weise: Auf das in Alcohol fixierte Präparat bringt man concentrierte wässrige Methylenblaulösung, erwärmt leicht über der Flamme, bis die ersten Dämpfe aufsteigen, ca. 10 Secunden, spült mit Wasser ab und färbt mit 1 pCt. wässriger oder alcoholischer Eosinlösung wenige Secunden nach. Färbt man mit Methylenblau ohne zu erwärmen, lässt man die Farbe einige Minuten auf dem Präparat. Man kann Fixation und Färbung in der Weise mit einander verbinden, dass man erst mit Methylenblau-Formalin, dann mit Eosin-Formalin färbt[2]). Zu diesem Zweck fertigt man sich folgende beide Lösungen an: a) Methylenblau (gesättigte, spirituöse Lösung) 30 ccm, Formalin (wässrig $2^1/_2$ pCt.) 100 ccm. b) Eosin (bläulich, 1 pCt. in 60 pCt. Alcohol) 100 ccm; Formalin (10 pCt. wässrige Lösung) 20 ccm. Man färbt 5—8 Minuten in a, bläst stark ab, ohne abzuspülen, färbt 2 Minuten in b, spült mit Wasser ab, trocknet, Canadabalsam. So prächtig zuweilen die Blutbilder sind, die man vermittelst des Nacheinanderfärbens erhält, so hängt doch das Gelingen der Präparate vielfach von der Geschicklichkeit des Untersuchers, sowie von der Genauigkeit ab, mit der man sich an die einmal ausprobierte Methode hält. Schon ein geringer Unterschied in der Temperatur oder der Dauer der Einwirkung der Farbe lässt Unterschiede in den zu untersuchenden Blutpräparaten entstehen. Mag in einzelnen speciellen Fällen das Nacheinanderfärben dem Färben mit dem Farbstoffgemisch überlegen sein, zur Gewinnung eines

1) Von dieser Hauptregel giebt es jedoch Ausnahmen.

2) Diese zuerst im bacteriologisch-chemischen Laboratorium von Dr. Blumenthal von dessen Assistenten, Herrn Dr. Wermel, angegebene Methode liefert ganz brillante Bilder, wie Verf. sich in Moskau überzeugen konnte.

allgemeinen Ueberblicks über die Zellformen des Blutes, namentlich für vergleichende Untersuchungen, wo eine Reihe von Blutpräparaten unter stets gleichen Bedingungen angefertigt werden soll, sind die Farbstoffgemische in erster Linie anzuwenden. Dazu kommt, dass z. B. das Triacid, als ein Gemisch von 2 sauren und 1 basischen Anilinfarbstoff, in seiner Zusammensetzung Einzelheiten zu färben im Stande ist, die man durch das Färben nach einander nicht darstellen kann. Wenn man auch durch ein Farbgemisch, das aus 2 sauren oder 2 basischen Farben besteht, recht brauchbare Bilder erhält, so interessieren uns hier nur diejenigen Gemische, die zu gleicher Zeit einen basischen und einen sauren Farbstoff enthalten. Bringt man einen basischen (Kern-) und einen sauren (Protoplasma-) Farbstoff zusammen, dann entsteht ein in Wasser schwer löslicher Niederschlag. Ehrlich hat gezeigt, dass dieser sich in einem geringen Ueberschuss des sauren Farbstoffes löst. Zur Blutuntersuchung verwenden wir hauptsächlich 3 Farbengemische: 1. das Triacid von Ehrlich, 2. das Methylenblau-Eosin von Chenzinsky und 3. zuweilen das saure Hämatoxylin-Eosin von Ehrlich.

Das Triacid besteht aus den beiden sauren Farben Orange-G und Säurefuchsin (Rubin) und dem basischen Farbstoff, dem Methylgrün. Mau thut gut, dasselbe fertig zu beziehen. Mit Triacid färben sich die Präparate am besten, wenn sie in der Hitze fixiert sind. Auf das abgekühlte Deckgläschen bringt man auf 2 bis 5 Minuten wenig Farbstoff, ohne zu erwärmen, spült dann mit Wasser schnell ab, entfernt dieses schnell entweder durch Zwischenlegen zwischen Filtrierpapier oder durch kräftiges Abblasen, lässt das Präparat trocknen und untersucht in Canadabalsam, oder wenn es nicht aufbewahrt werden soll, in Cedernöl. Das Spülwasser muss schnell entfernt werden, weil das Säurefuchsin leicht aus dem Präparat herausgewaschen wird. Das Triacid eignet sich namentlich für Uebersichtsbilder und besonders, wenn es auf das Studium des Protoplasmas der Erythrocyten oder auf die Darstellung der wichtigsten Protoplasma-Granulationen der Leucocyten ankommt. Es färbt die Erythrocyten orange bis rot, die Kerne grünblau bis schwarzblau, die neutrophile Granulation violett, die eosinophile Granulation meist roth, das Protoplasma der Lymphocyten rosa. Eine wichtige Ergänzung des Triacid ist das

Methylenblau-Eosin. Sehr brauchbar ist die Chenzinsky'sche Lösung, die auch, wie die Plehn'sche Lösung zur Färbung der Malariaplasmodien, der Recurrensspirillen und der Bacterien zu verwenden ist. Ihre Zusammensetzung ist: Methylenblau (gesättigt, wässrige Lösung) 40 Vol., Eosin ($^1/_2$ proc. Lösung in 70 pCt. Alcohol) 20 Vol., Glycerin 40 Vol. Die Zeit der Färbung wird gewöhnlich auf 24 Stunden im Brütschrank angegeben, doch färben sich die Leucocyten schon in ca. 5 Minuten in der Kälte, während auch die Erythrocyten gefärbt werden, wenn man vorsichtig bis zum Aufsteigen der ersten Dämpfe erwärmt. Erhitzt man stärker, nehmen die Erythrocyten mehr Farbe an, die Leucocyten entfärben sich jedoch leicht. Als Fixierungsmittel zum Färben mit Methylenblau-Eosin dient am besten der absolute Alcohol. Man hält sich diesen in der Weise, dass 96 pCt. Alcohol in einer Flasche aufbewahrt wird, in die ausgeglühte Stücke von Cuprum sulfuricum (was in einem Blechlöffel über der Flamme leicht geschieht) gebracht sind. Die in gewöhnlichem Zustande dunkelblauen Stücke verlieren durch das starke Erhitzen ihr Krystallwasser und bilden dann eine weisse pulverartige Masse. Diese ist sehr hygroskopisch und entzieht dem Alcohol den Rest von Wasser. Das Cuprum sulfur. wird dann schwach hellblau. Nach langem Stehen, wenn das Kupfersulfat wieder anfängt dunkelblau zu werden, muss es wieder ausgeglüht werden. Den Alcohol entnimmt man der Flasche durch eine Pipette. Nach dem Fixieren in Alcohol werden die Präparate nicht mit Wasser abgespült, sondern man lässt den Alcohol verdunsten und färbt. Nach dem Färben wird der Ueberschuss mit einem Wasserstrahl abgespült. Ein Dauerpräparat in Canadabalsam erhält man durch Abblasen des Wassers, Trocknenlassen, Einbetten in Canada. Es empfiehlt sich vor dem Einlegen in Canada die Präparate in Wasser zu untersuchen, was deshalb möglich ist, weil das Eosin nicht so leicht durch das Wasser ausgewaschen wird, wie das Säurefuchsin. In Wasser kann man bei Untersuchung mit enger Blende einen Einblick in die plastischen Verhältnisse der Zellen, ähnlich wie im frischen Präparat, gewinnen, man erkennt auch namentlich bei den Myelocyten — siehe später! — die neutrophile, feine Granulation des Protoplasmas, die bei Eosin-Methylenblau ungefärbt bleibt, als sehr kleine farblose Pünktchen. Die gefärbten Partien beobachtet man am besten nach Einbettung

in Canadabalsam bei offener Blende. Das Hämatoxylin-Eosin wendet man nach Fixierung in Alcohol namentlich dann an, wenn es sich um das Studium der Kerne (Karyokinese u. s. w.) handelt. Färbung 24 Stunden (in dem am besten fertig bezogenen Farbstoff), abspülen, abblasen, trocknen, Canada. Meistens giebt diese Färbung keine besseren Aufschlüsse als das Methylenblau-Eosin. Es sind für specielle Zwecke noch viele andere Färbungsmethoden angegeben, doch kommt man mit Triacid für trockenfixierte Präparate und mit Methylenblau-Eosin für Alcohol-Präparate in den meisten Fällen vollständig aus.

B. Die Zellen des Blutes.

Im extrauterinen Leben finden sich folgende Zellen:

a) Rothe (Haemoglobin-haltige) Blutkörperchen.

1. Die normalen Erythrocyten. Sie bilden kreisrunde Scheiben von ca. 7 μ Durchmesser, haben eine Delle, keinen Kern. Sie färben sich bei starker Erhitzung (cf. S. 18) mit Triacid orange, bei der gewöhnlichen Erhitzung nach Ehrlich in einem Mischton von Orange und Säurefuchsin, bei Eosin-Methylenblau rot. Einige von ihnen sind kugelförmig und haben keine Delle. Bei guter Fixierung und Färbung sehen einige dieser letzteren wie „platzende Bomben“ aus. Die normalen Erythrocyten sind in jedem Blute vorhanden, beim gesunden Menschen sind sie die einzigen rothen Blutkörperchen, sie haben dann fast stets dieselbe Grösse.

2. Die Poikilocyten. Sie sind meist kleiner als die normalen Erythrocyten, haben Birnen-Hantelform oder andere unregelmässige Formen. Sie färben sich wie die vorigen und haben meist eine Delle. Sie sind als Teilstücke der normalen Erythrocyten anzusehen und finden sich im anämischen Blute.

3. Die Macrocyten. Sie sind stets grösser als die normalen Erythrocyten, haben oft keine Delle, färben sich ebenso wie die normalen Erythrocyten. Einige färben sich wie No. 4. Sie finden sich bei schweren Anämien meist perniciöser Natur (und etwa um die Mitte des embryonalen Lebens).

4. Die polychromatischen rothen Blutkörperchen. Sie haben etwa die Grösse der normalen Erythrocyten, ihre Zellbegrenzung ist meist nicht kreisrund sondern unregelmässig, ihre Oberfläche ist nicht zierlich gleichmässig, wie die der normalen Erythrocyten, sie machen einen mehr lappenartigen Eindruck. Bei Erhitzung auf 130—140° C. und Färbung mit Triacid nehmen sie mehr das Säurefuchsin an (sie sind fuchsinophil) im Gegensatz zu den normalen Erythrocyten, die das Orange annehmen (orangeophil). Bei Färbung mit Methylenblau-Eosin oder Hämatoxylin-Eosin färben sie sich nicht roth sondern violet. Sie kommen neben den normalen Erythrocyten bei meist schwereren Anämien vor. (Selbstverständlich sind sie nicht mit den durch Schrumpfung entstandenen Stechapfelformen der normalen Erythrocyten zu verwechseln.) Sie finden sich auch im embryonalen Blute von der Zeit an, wo kernlose rothe Blutkörperchen auftreten. (Siehe Anhang!)

5. Die Normoblasten. Sie sind kernhaltige rothe Blutkörperchen von normaler Grösse der Erythrocyten. Der Kern ist meist deutlich structurirt, gut entwickelt, zuweilen schwarz. Das Protoplasma ist sehr häufig polychromatisch und zwar nimmt meist die Polychromasie mit der Grösse des Kerns zu. Doch giebt es auch Normoblasten, deren Protoplasma sich orangeophil wie das der normalen Erythrocyten färbt. Die polychromatischen Normoblasten sind als Verwandte der polychromatischen, kernlosen, rothen Blutkörperchen anzusehen. Sie zeigen zuweilen Kernaustritt. Sie finden sich in den ersten Tagen des extrauterinen Lebens fast regelmässig in wenigen Exemplaren, bei starken Blutverlusten zuweilen, bei leichteren und schwereren Anämien, häufig bei der myelogenen Leukämie. (Während des intra-uterinen Lebens des Menschen finden sie sich vom dritten Monat bis zur Geburt im Blute, ebenso in der Leber, der Milz und im Knochenmark.)

6. Die Megaloblasten. Diese sind kernhaltige rothe Blutkörperchen von grösserem Umfange als die vorigen. Sie haben meist einen grösseren Kern als die Normoblasten, ihr Protoplasma ist fast immer polychromatisch, sie sind als gewachsene Normoblasten anzusehen. Nach Ehrlich sind sie embryonale Zellen und für perniciöse Anämie characteristisch. Sie finden sich bei den schwersten Formen der Anämie bei Erwachsenen, bei Kindern auch in leichteren Formen. (Im embryonalen Leben werden sie meist

in der Mitte der Schwangerschaft in der Leber, aber auch in Milz und Knochenmark angetroffen.) Von ihnen sind die kleinkernigen, kugelrunden, orangeophilen Metrocyten — siehe Anhang! — zu unterscheiden, die im ersten Drittel des embryonalen Lebens stets, bei der perniciösen Anaemie im Knochenmark häufig, im Blute seltener vorkommen.

b) Weisse (Haemoglobin-freie) Blutkörperchen.

Am besten lassen sich die Leucocyten nach den Ehrlich'schen Granulationen unterscheiden, und zwar nach ihrem Verhalten bei Triacid-Färbung. Eine Färbung mit Methylenblau-Eosin dient zur Ergänzung. An Blutpräparaten, die mit Triacid gefärbt sind, kann man folgende Zellformen unterscheiden:

α) Leucocyten mit neutrophiler Granulation.

Diese ist eine feine, violette Körnung im Protoplasma; die Grösse der Körnchen ist meistens gleich, jedoch ist die Dichtigkeit derselben zuweilen verschieden. Je nach der Zahl der Kerne sind zu unterscheiden:

1. mehrkernige, also polynucleäre Zellen mit neutrophiler Granulation. Sie sind nicht eigentlich polynucleär, sie sind vielmehr polymorphkernig. Diese mehrkernigen Zellen sind die hauptsächlichsten Repräsentanten der Leucocyten, sie betragen beim Erwachsenen fast $^3/_4$ aller Leucocyten und finden sich in jedem Blute. Sie haben ca. 10 μ Durchmesser, doch kommen namentlich im pathologischen Blute auch kleinere, vielfach jedoch grössere Formen vor. Sie haben gewöhnlich 3 oder 4 mehr oder weniger zusammenhängende Kerne, die sich bei Triacid grünlich bis blauschwarz färben. Sie sind es in erster Linie, die im frischen Blute die amöboide Bewegung zeigen, sie sind die Phagocyten, auch die Zellen des Eiters sind dieselben Zellen. Ihr Herkunftsort ist das Knochenmark.

2. Einkernige Zellen mit neutrophiler Granulation (Ehrlich's Myelocyten). Sie sind meist grösser als die Polynucleären mit neutrophiler Granulation, doch sind die grossen Myelocyten stets von kleineren begleitet, die die Grösse der Polynucleären haben. Die Myelocyten sind kugelförmige Zellen mit einem verhält-

nissmässig sehr grossen Kern, der fast die ganze Zelle ausfüllt. Die feinkörnige neutrophile Granulation erfüllt das Protoplasma. Sie kommen im normalen Blute fast nicht vor, sondern nur bei der myelogenen Leucocytose und der myelogenen Leukämie. In einigen wenigen Exemplaren finden sie sich auch zuweilen bei acuten Infectionskrankheiten, namentlich bei Kindern. Sie bilden den Hauptbestandtheil des normalen Knochenmarks und sind als Ursprungszellen der Polynucleären mit neutrophiler Granulation anzusehen. (Sie finden sich bereits im 4. bis 5. Monat des embryonalen Lebens im Knochenmark, in wenigen Exemplaren auch im embryonalen Blut in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft.) Nicht immer ist ihr Kern kugelrund, man findet auch zuweilen plumpe Sanduhrformen und Einbuchtungen des Kerns. Gehen diese Einbuchtungen so tief in den Kern hinein, dass man von Bretzel- und Hufeisenform sprechen kann, dann bezeichnet man diese Zellen auch als

3. Uebergangsformen. Diese müssen als Uebergänge der neutrophil-granulirten Myelocyten in neutrophil-granulirte Polynucleäre angesehen werden, nicht als Uebergänge der granulationslosen in granulationshaltige Zellen. Sie werden am besten zu den Polynucleären gezählt.

β) Leucocyten mit eosinophiler (acidophiler) Granulation.

Die eosinophilen Zellen sind schon im ungefärbten Blute durch ihre hellglänzenden, groben, runden Körnchen im Protoplasma zu erkennen. Diese Granula färben sich mit jedem sauren Farbstoff (acidophil). Die Granula sind kein Hämoglobin. Man muss zwei Formen unterscheiden:

1. mehrkernige Eosinophile oder eosinophile Zellen schlechthin. Sie haben 2—3 Kerne, kommen im normalen Blute regelmässig vor und bilden gewöhnlich 2—3 pCt. aller Leucocyten. In einzelnen Fällen, z. B. bei der Pneumonie, verschwinden sie aus dem Blute fast ganz, in anderen, z. B. bei Leukämie, einigen Hautkrankheiten etc. kommen sie im Blute ganz bedeutend vermehrt vor. Man spricht, wenn sie absolut und relativ vermehrt sind, von einer Eosinophilie.

2. einkernige Eosinophile, auch „eosinophile Markzellen“ genannt. Diese finden sich nicht im normalen Blute, sondern in den Blutarten, wo auch Myelocyten, also einkernige Zellen mit

neutrophiler Granulation sich im Blute finden. Sie werden in wechselnder Menge in jedem normalen und pathologischen Knochenmark gefunden (bei der perniciösen Anämie sind sie selbst im Knochenmark oft spärlich vorhanden) und sind als die Ursprungszellen der mehrkernigen Eosinophilen anzusehen, die ebenso wie die Polynucleären mit neutrophiler Granulation erst dann — unter normalen Verhältnissen — das Knochenmark verlassen, wenn der eine Kern der Myelocyten, resp. der einkernigen Eosinophilen polymorph oder mehrkernig geworden ist. Eine locale Entstehung der mehrkernigen Eosinophilen in den Organen oder eine Umwandlung der neutrophilen Granulation in die eosinophile ist nicht anzunehmen. Zu dieser letzteren Annahme könnte man durch die Beobachtung geführt werden, dass die Körnchen der neutrophilen Granulation zuweilen grösser als gewöhnlich sind. Doch auch die von der gewöhnlichen Grösse abweichenden Granula färben sich specifisch.

γ) Leucocyten mit basophiler Granulation, Mastzellen.

Die Mastzellen sind ein- oder mehrkernige Zellen von der Grösse der polynucleären Neutrophilen, und kleiner. Sie haben grobe, plumpe Granulation im Protoplasma, deren Granula meist die Grösse der eosinophilen haben, zuweilen sind einige noch grösser. Die Körnchen sind streng basophil, d. h. sie färben sich nur mit basischen Farben, also z. B. mit Methylenblau. Sie nehmen dann eine blaue oder auch blauviolette Farbe an, die Granulation färbt sich meist dunkler als der Kern. Die Körnchen werden bei Triacidfärbung nicht gefärbt, sind jedoch als ungefärbte grobe Punkte — die ich als „negative" Granulation bezeichnet habe — auch im Triacidpräparat zu erkennen, ebenso wie man die eosinophile Granulation als „negative" Granulation in Präparaten erkennen kann, die nur mit einem basischen Farbstoff gefärbt sind. Mastzellen finden sich im normalen Blute in einem sehr niederen Procentsatz — im Gewebe viel öfter —, bei der myelogenen Leukämie und in den Zuständen, die mit einem reichlichen Auftreten von Myelocyten einhergehen, häufiger; bei der Leukämie sind sie oft sehr zahlreich. Eine besondere Bedeutung konnte ihnen noch nicht beigelegt werden.

δ) Leucocyten ohne Granulation.

Je nach der Grösse der Zellen, der Mächtigkeit und Färbbarkeit des Protoplasmas kann man folgende Formen unterscheiden: (Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass über diese granulationslosen Leucocyten die Ansichten der Autoren noch sehr von einander abweichen.)

1. Lymphkörperchen. Zellen, etwa von der Grösse der normalen Erythrocyten, mit einem verhältnissmässig grossen Kern und wenig Protoplasma. Der Kern färbt sich mit Triacid grünlich bis blauschwarz, zeigt meist intensive Färbung der chromatischen Substanz, doch färben sich andere in ihren Kernen matt grünblau. Das Protoplasma ist sowohl bei Triacid als auch bei Hämatoxylin-Eosin rosafarben und bildet einen schmalen Rand um den Kern. Bei Färbung mit Methylenblau-Eosin färbt sich dieser Protoplasmarand bei den meisten Lymphkörperchen intensiver als der Kern, bei anderen ist wieder der Kern bedeutend stärker gefärbt als das Protoplasma. Sie kommen im normalen Blute stets vor und bilden beim Erwachsenen etwa den vierten Teil aller Leucocyten. Bei jungen Kindern, bei der lymphatischen Leucocytose und namentlich bei der lymphatischen Leukämie sind sie auf Kosten der dann relativ verminderten Polynucleären mit neutrophiler Granulation oft bedeutend vermehrt. Wie es scheint, haben die Lymphkörperchen nicht stets dieselbe Herkunft, auch sind wahrscheinlich mehrere Formen derselben zu unterscheiden. Der Entstehungsort derselben scheint ausser den Lymphkörperchen die Milz, selbst das Knochenmark zu sein, wenigstens findet man in den beiden letzteren Organen stets den Lymphkörperchen ähnliche Zellen. Auch die aus den kernhaltigen Erythrocyten eventuell ausgetretenen Kerne (mit schwachem, hämoglobinfreiem Protoplasmasaum) scheinen die Zahl der lymphkörperähnlichen Zellen zu vermehren.

2. grosse Lymphocyten. Diese granulationslosen Zellen kommen in zwei Formen vor. α) solche, die den Lymphkörperchen bezüglich des Kerns und des schmalen Protoplasmas sehr ähnlich sind; die ganze Zelle ist jedoch etwa so gross wie eine polynucleäre Zelle. Der Kern ist relativ gross, färbt sich jedoch meist weniger intensiv als der Lymphkörperchenkern. Er ist meistenteils rund, es finden sich auch Zellen mit eingebuchtetem und gelapptem

Kern. β) grosse Lymphocyten mit breitem Protoplasma, von Ehrlich als „grosse mononucleäre Zellen“ bezeichnet. Diese Zellen finden sich im normalen Blute bei jungen Kindern, im pathologischen Blute der Leukämiker zuweilen besonders zahlreich. Sie finden sich in den Lymphdrüsen, aber auch im Knochenmark und scheinen mit den von Müller beschriebenen „Markzellen“ identisch zu sein. Die grossen einkernigen Zellen mit breitem Protoplasma zeigen namentlich bei der Leukämie und im Knochenmark zuweilen Andeutungen von neutrophiler Granulation. Sie scheinen Verwandte von Ehrlich's Myelocyten zu sein. Nach Ehrlich's Ansicht gehen die Myelocyten aus diesen hervor. Auch sie haben zuweilen einen gelappten Kern.

3. Im pathologischen Blute und zwar meist in den Fällen, wo auch Myelocyten gefunden werden, findet man bis zu 4 pCt. granulationslose Zellen, teils von der Grösse der Polynucleären mit neutrophiler Granulation (selbst noch grössere), teils von der Grösse der Lymphkörperchen. Sie sind dadurch characterisirt, dass sie einen verhältnissmässig grossen, kreisrunden, wenig structurirten Kern und intensiv rotbraunes, scharf begrenzes Protoplasma haben, das breiter als das der Lymphkörperchen ist und häufig Vacuolen zeigt. Ich habe diese Zellen seit Jahren als „mononucleäre Zellen“ bezeichnet. Neuerdings sind sie von Türck als „Reizungsformen“ beschrieben worden. Sie scheinen dem Knochenmark zu entstammen. Ob sie den Leucocyten zuzurechnen sind oder als grosse kernhaltige Erythrocyten angesprochen werden müssen, ist nicht sicher. Auch bei Hämatoxylin-Eosin ist das Protoplasma intensiv und zwar mehr rotviolett gefärbt, bei Färbung mit Methylenblau-Eosin ist das Protoplasma dunkelblau.

Anmerkung. Als basophile Granulation hat Ehrlich früher sowohl die grobkörnige Mastzellengranulation als auch eine feine Körnung bezeichnet, die bei einigen grossen Lymphocyten und bei den meisten Lymphkörperchen bei Anwendung von basischen Anilinfarben darstellbar ist. Von der grobkörnigen Mastzellengranulation ist oben gesprochen worden. Die feinkörnige basophile Granulation ist jedoch, wie auch Ehrlich angiebt, keine eigentliche Körnung, sondern erscheint dadurch, dass das Protoplasma der Lymphkörperchen den basischen Farbstoff stärker aufnimmt als der Kern, und dass die dunkel gefärbten Stellen im

Protoplasma durch hellere unterbrochen werden. Bei sehr starken Vergrösserungen erkennt man, dass es sich um keine Granulation sondern um ein dunkelblau gefärbtes Netzwerk handelt. Es giebt also nur eine basophile Granulation und das ist die grobkörnige Mastzellengranulation.

c) Die Blutplättchen.

Die Blutplättchen sind viereckige oder runde, farblose Körperchen, welche etwa den dritten Theil der Grösse der rothen Blutkörperchen haben. Sie enthalten kein Hämoglobin, jedoch ist Nuclein in ihnen festgestellt worden. Sie sind im frischen Blutpräparat, meist in häufchenförmiger Anordnung, sicher zu erkennen, lange bevor die Fibrinfäden, die sich im Augenblick der Gerinnung bilden, erkannt werden können. Sie sind also kein Gerinnungsproduct, wie es vielfach behauptet wird. Sie färben sich nicht wie die rothen Blutkörperchen, sind also keine Abschnürungen derselben, sie färben sich vielmehr wie das Protoplasma der Leucocyten, zuweilen auch mehr wie die Kerne derselben. Bei Triacidfärbung erscheinen sie als nicht scharf begrenzte Häufchen von schwach rötlicher Farbe; bedeutend besser färben sie sich mit Hämatoxylin-Eosin und mit Methylenblau-Eosin. Sie erscheinen dann schwach bläulich. Gut färben sie sich mit starken basischen Anilinfarbstoffen, also etwa mit Brillantfuchsin oder Methylviolett und man kann bei richtiger Farbstoffeinwirkung zuweilen einen tiefer gefärbten centralen Teil und eine heller gefärbte periphere Zone unterscheiden. Sie sind als Verwandte der Leukocyten, vielleicht als Degenerationsproducte anzusehen (s. den Anhang über Blutentwickelung!). Bei sorgfältiger Fixierung und Färbung sieht man sie im normalen sowohl wie im pathologischen Blute aus kugelförmigen, dellenlosen, rothen Blutkörperchen als amorphe Masse herausplatzen. Diese Erscheinung hängt mit der Entstehung der Erythrocyten zusammen. Bei Anaemie sind meistens auch die Blutplättchen vermindert, bei Leukämien, namentlich bei der myelogenen Leukämie sind sie zuweilen ausserordentlich zahlreich. Aus den Blutplättchen entwickeln sich nicht die Erythrocyten, wie behauptet worden ist.

Aus den beschriebenen Zellformen setzt sich das Blut in den normalen und pathologischen Zuständen zusammen, zu denen wir jetzt übergehen.

C. Die microscopische Blutdiagnose.

a) Das normale Blut.

(Tafel I, Figur 1.)

Die rothen Blutkörperchen sind alle von fast gleicher Grösse, scheibenförmig, mit einer Delle, sie zeigen keine Polychromasie, liegen im frischen Blute immer, im gefärbten vielfach geldrollenartig auf einander. Kernhaltige Rothe sind nicht vorhanden, ausser in den ersten Tagen nach der Geburt, wo sich zuweilen Normoblasten aus der intrauterinen Zeit her finden. Sie verschwinden jedoch bei ausgetragenen Kindern nach wenigen Wochen aus dem Blute.

Von weissen Blutkörperchen sind vorhanden: Polynucleäre Zellen mit neutrophiler Granulation, Lymphkörperchen und mehrkernige Eosinophile. Die ersteren betragen etwas weniger als $^3/_4$ aller Leucocyten im Blute des Erwachsenen, die Lymphkörperchen betragen etwa $^1/_4$ aller Weissen und die Eosinophilen etwa 2 $^0/_0$. Bei jungen Kindern ist die Zahl der mehrkernigen Neutrophilen geringer, diejenige der Lymphkörperchen bedeutend grösser, sodass sich das Verhältniss der ersteren zu den letzteren auf 1 : 2, ja bei ganz jungen Kindern auf 1 : 3 stellen kann. Das Verhältniss beider Zellformen zu einander nähert sich jedoch auch bei jungen Kindern häufig dem der Erwachsenen, wenn die Kinder an irgend einer fieberhaften Krankheit leiden. Ferner finden sich bei fast allen Kindern unter den Lymphkörperchen 5—10 $^0/_0$ grosser Lymphocyten mit teils rundem, teils gelapptem Kern. Blutplättchen sind im normalen Blute vorhanden, zuweilen einzeln liegend, meist in Häufchen angeordnet. Einige Blutkugeln mit herausplatzenden Plättchenhaufen sind wohl in jedem Blutpraeparat zu finden. Bei Untersuchung mit Oelimmersion, wo man in einem gut verteilten Praeparate ca. 500 Erythrocyten im Gesichtsfeld liegen sieht, darf im Durchschnitt nicht mehr als ein Leucocyt im Gesichtsfeld zu sehen sein. Durch Schätzung kann man auf diese Weise bei normaler Zahl der Erythrocyten eine etwaige Vermehrung der Leucocyten constatiren.

b) Das pathologische Blut.

Abweichungen von der normalen Blutzusammensetzung in morphologischer Beziehung können die Erythrocyten oder die Leucocyten oder beide zu gleicher Zeit betreffen. Für die rothen Blutkörperchen kommen besonders die Anaemien, für die weissen die Leucocytosen und Leukaemien in Betracht.

1. Die Anaemien.

Anaemie (Blutarmut) sollte ursprünglich soviel bedeuten wie: Verminderung der absoluten Blutmenge des Körpers. Obwohl diese bei verschiedenen Menschen sicherlich eine verschiedene ist — was bei Sectionen constatirt werden kann — so sind wir doch nicht im Stande, die absolute Menge des Blutes beim Lebenden zu bestimmen, folglich auch nicht eine Verminderung der Blutmenge. Indem man stillschweigend voraussetzt, dass in der Raumeinheit (1 cmm) normalen Blutes das Verhältniss von Plasma zu Blutkörperchen ein constantes ist, dass ferner die Grösse der Blutkörperchen beim gesunden Menschen stets die gleiche ist, versteht man unter Anaemie eine Verminderung der Zahl der Erythrocyten im cmm. Man nennt diesen Zustand auch Oligocythaemie. Ist die Zahl der Erythrocyten im cmm normal, ist jedoch jedes Blutkörperchen arm an Blutfarbstoff, so spricht man, wie wir oben gesehen haben, von Chlorose oder Oligochromaemie. Andere Haematologen verstehen unter Anaemie sowohl die Oligocythaemie als auch die Oligochromaemie. Wie die beiden Zustände klinisch festgestellt werden, ist oben besprochen worden, hier haben wir die Frage zu erörtern, ob die angegebenen Veränderungen der rothen Blutkörperchen im frischen oder Deckglastrockenpraeparate unter dem Microscope zu diagnosticiren sind. Die leichteren Fälle von Anaemie lassen sich ohne Zählapparat nicht erkennen, nur diejenigen schwereren Fälle von Anaemie (und Chlorose) lassen sich im Trockenpräparat diagnosticiren, wo entweder die Zahl der Rothen bedeutend vermindert ist, oder wo Zellformen gefunden werden, die im normalen Blute nicht vorkommen. Dahin gehören 1. die Poikilocyten, 2. sehr blasse, chlorotische Erythrocyten, 3. polychromatische Erythrocyten, 4. Macrocyten, 5. Normoblasten, 6. Megaloblasten. Wollen wir die

Anaemien in Gruppen eintheilen, so ergeben sich nicht unerhebliche Schwierigkeiten. Die gebräuchlichste Eintheilung in primäre oder essentielle und in secundäre Anaemie ist deshalb nicht genügend, weil wahrscheinlich alle Anaemien secundärer Natur sind, deren Ursache wir in den meisten Fällen noch nicht kennen. Andererseits sind alle pathologischen Blutzellen, die für die primären Anaemien characteristisch sein sollen, auch bei den secundären gefunden worden.

Nehmen wir α) die Chlorose vorweg. Wenn wir als Chlorose den Blutbefund bezeichnen, wo die Zahl der Erythrocyten normal, jedes Blutkörperchen aber durch Mangel an Blutfarbstoff chlorotisch ist, so können wir im Deckglastrockenpräparat nur die schwereren und schwersten Fälle diagnosticieren. (Das Wesentlichste für die Chlorose ist die Hämoglobinbestimmung nach Fleischl oder Gowers). Die rothen Blutkörperchen nehmen weniger intensiv die Farbe, besonders das Triacid auf, sodass jedes Blutkörperchen heller, durchsichtiger, weniger compact erscheint, die Delle ist verhältnismässig gross, das Blutkörperchen erscheint als dünnes, rundes Blättchen mit einer Verdickung am Rande. Häufig sind auch Poikilocyten und Mikrocyten von ähnlich dünner Beschaffenheit vorhanden. Die Leucocyten zeigen keine Veränderung, die Blutplättchen sind häufig vermindert.

Die Anämien lassen sich in solche leichteren und solche schwereren Grades einteilen.

β) Leichtere Anämie.

1. Zahl der rothen Blutkörperchen im Präparat (soweit es geschätzt werden kann) vermindert;
2. Geldrollenanordnung fehlt vielfach (im frischen Präparat);
3. oft Poikilocyten und Mikrocyten (kleine kernlose Erythrocyten);
4. zuweilen polychromatische kernlose Rothe;
5. zuweilen Normoblasten.

γ) Schwerere Anämien (perniciöse Anämie).

Da die Normoblasten als normale, die Megaloblasten als pathologische Regenerationsformen anzusehen sind, teilen wir die schweren Anämien in a) solche mit normaler Regeneration, b) solche

mit pathologischer und c) solche ohne Regeneration, von denen die beiden letzteren die schwersten sind. Allen dreien gemeinsam ist (No. 1—5):

1. Die Zahl der Erythrocyten bedeutend vermindert;
2. Geldrollenanordnung fehlt meistens;
3. Poikilocyten und Microcyten;
4. oft polychromatische kernlose Rothe;
5. Macrocyten, auch polychromatische;

6a) viel Normoblasten, zuweilen mehrkernig;
6b) zahlreiche Megaloblasten (und sehr grosse „Zellen"-Gigantoblasten); zuweilen embryonale Metrocyten (siehe Anhang!);
6c) ohne Normoblasten und Megaloblasten.

Die Leucocyten zeigen meistens keine Veränderungen. Bei Kindern, in deren anämischem Blute häufiger kernhaltige Erythrocyten gefunden werden als bei den Erwachsenen, finden sich zuweilen Ehrlich's Myelocyten. Diese Blutzusammensetzung, bei der von Seiten der Erythrocyten als pathologische Zellen die Normoblasten und die Megaloblasten, von Seiten der Leucocyten die Myelocyten gefunden werden, hat Ehrlich früher als „pseudoperniciöse Anaemie der Kinder" bezeichnet. Mit den übrigen Autoren wird dieser Blutbefund jetzt „Anaemia pseudoleukaemica infantum" (von Jacksch) genannt. Myelocyten kommen auch bei Erwachsenen, die an perniciöser Anämie leiden, vor. Die neutrophilen Polynucleären sind meistens etwas vermindert, Eosinophile häufig sehr verringert, Blutplättchen können gänzlich fehlen. Für die Diagnose der perniciösen Anämie sind die Macrocyten und auch die Megaloblasten erforderlich, doch sind einerseits nicht alle Anämien tötlich, die Megaloblasten im Blute zeigen, andererseits fehlen diese Zellen zuweilen vielfach bei den schwersten Formen.

2. Die Leucocytosen.

Zwischen dem Blute des Gesunden, demjenigen bei der Leucocytose und dem leukämischen bestehen allmälige Uebergänge. Ebenso wenig, wie die Zahl der Leucocyten bei jeder Blutuntersuchung des Gesunden eine constante ist, sondern innerhalb nicht unbedeutender Grenzen schwankt, ebenso wenig ist das Verhältnis der Polynucleären zu den Lymphkörperchen, zu den Eosinophilen

immer ein feststehendes. Unter Leucocytose versteht man eine vorübergehende Vermehrung der Leucocyten in der Raumeinheit, bedingt durch irgend welche physiologische, thermische, medicamentöse oder pathologische Umstände. Dabei kann der Grad der Vermehrung ein bedeutender sein. Gewöhnlich ist das Verhältnis der Leucocytenformen zu einander gleich dem des normalen Blutes der Gesunden. Das braucht aber nicht immer der Fall zu sein. Findet man doch auch, namentlich bei Infectionskrankheiten, nicht nur die procentische Zusammensetzung der normalen drei Leucocytenformen verändert, sondern auch die sogenannten pathologischen Leucocyten im Blute, ohne dass die absolute Zahl derselben vermehrt ist. Ist die Krankheit vorüber, dann stellt sich meistens, nicht immer, das relative Zahlenverhältnis der normalen Leucocyten wieder her und auch die pathologischen Leucocyten verschwinden aus dem Blute. Ebenso verhält es sich bei der Leucocytose. Bei dieser kann, wie es meistens der Fall ist, das relative Verhältnis der drei Leucocytenformen dem des gesunden Erwachsenen entsprechen; wir haben dann eine einfache Leucocytose. In diesem Falle sind jedoch oft die neutrophilen Polynucleären verhältnismässig stärker vermehrt als die Lymphkörperchen und Eosinophilen. Eine derartige Leucocytose findet sich gewöhnlich bei der Pneumonie. Betrifft die absolute Vermehrung der Leucocyten die granulationslosen Lymphkörperchen und grossen Lymphocyten, so reden wir von lymphatischer Leucocytose. Hierbei sind die Polynucleären und Eosinophilen meistens absolut vermindert. Solches Blut findet man häufig bei der congenitalen Kinderlues. Drittens kann auch die Zahl der mehrkernigen Eosinophilen bedeutend vermehrt sein, wobei die Polynucleären und Lymphkörperchen stark vermindert sind. Derartige Blutbefunde, die man unter Anderem bei ausgedehnten Hautentzündungen findet, bezeichnet man als Eosinophilie. Endlich viertens können die im normalen Blute des Gesunden nicht (oder selten) vorkommenden Myelocyten bei der Leucocytose zahlreich im Blute vorhanden sein. Man spricht dann von myelogener Leucocytose. In derartigem Blute findet man meist auch die übrigen pathologischen Leucocytosen (einkernige Eosinophile, mononucleäre Zellen und die grossen Lymphocyten mit breitem Rande) in einzelnen Exemplaren vertreten. Solches Blut findet man zuweilen bei den schwersten

Formen septischer Diphtherie, und man kann aus diesem Blutbefunde, wenn die Myelocyten mehr als ca. 3 pCt. aller Leucocyten betragen, eine schlechte Prognose quoad vitam stellen. Diese myelogene Leucocytose scheint auf die Diphtherie nicht beschränkt zu sein, sie dürfte, namentlich bei Kindern, auch bei anderen zum Tode führenden Krankheiten vorkommen.

3. Die Leukaemien.

Die Leukämien zeigen ähnliche Blutbilder, wie die Leucocytosen. Unter Leukämie versteht man eine constante, bedeutende Vermehrung der Leucocyten, deren Ursache noch ganz unbekannt ist. Die Zahl der Leucocyten kann die der Erythrocyten erreichen, selbst übersteigen. Nach dem Vorherrschen der Zellformen unterscheidet man drei Arten von Leukämie. Doch soll gleich betont werden, dass man häufiger Mischformen von je zweien findet, als diese reinen mehr schematischen Formen.

α) Lienale Leukämie (gewöhnliche Leukämie).

Diese entspricht der einfachen Leucocytose. Klinisch findet sich häufig zu gleicher Zeit eine Anschwellung der Milz, doch ist dies nicht immer der Fall. Die bei der lienalen Leukämie vorherrschenden Polynucleären mit neutrophiler Granulation sind jedoch Abkömmlinge des Knochenmarks und nicht der Milz; vom hämatologischen Standpunkt thut man darum besser, diese Leukämie als „gewöhnliche Leukämie" zu bezeichnen. Die lienale Leukämie bildet bezüglich der Zusammensetzung ihrer Blutzellen das Endglied der Reihe: normales Blut (des Erwachsenen) — einfache Leucocytose — „lienale" Leukämie, ebenso wie die lymphatische Leukämie das Endglied der Reihe: normales Blut (mit Vermehrung der Lymphocyten z. B. bei Säuglingen) — lymphatische Leucocytose — lymphatische Leukämie; und die myelogene Leukämie dementsprechend das letzte Glied der Reihe bildet: normales Blut (ohne Vermehrung der Zahl der Leucocyten doch mit Vorhandensein einiger weniger Myelocyten) — myelogene Leucocytose — myelogene Leukämie. Bei der lienalen Leukämie sind alle Leucocyten erheblich vermehrt, relativ herrschen die polynucleären Neutrophilen vor. Das Verhältnis dieser zu den Lymph-

körperchen ist nicht mehr 3 : 1, sondern bedeutend zu Gunsten der ersteren verschoben. Die Lymphkörperchen sind absolut meistens nicht vermindert, sie nehmen nur an der starken Vermehrung der polynucleären Neutrophilen nicht teil. Von einem Uebergange der Lymphkörperchen in polynucleäre Neutrophile, wie bisweilen behauptet wird, kann keine Rede sein. Die rothen Blutkörperchen sind gewöhnlich vermindert, aber wohl nur dadurch, dass sie durch die stark vermehrten Leucocyten verdrängt werden. Das Wesen der lienalen Leukämie ist (da die vorherrschenden polynucleären Neutrophilen als Abkömmlinge der Myelocyten Knochenmarkszellen sind) entweder darin zu suchen, dass irgend eine unbekannte Noxe die Myelocyten des Knochenmarks zu starker Proliferation veranlasst und dass nach Umwandlung der einkernigen Neutrophilen in mehrkernige diese in die Blutbahn gelangen — oder die noch unbekannte Noxe wirkt nicht auf das Knochenmark, sondern liegt in der Blutflüssigkeit. Im letzteren Falle ist anzunehmen, dass die Noxe positiv chemotactisch auf die polynucleären Neutrophilen wirkt. Diese werden beständig aus dem Knochenmark in die Blutbahn gelockt, das Knochenmark produciert, indem die Verarmung desselben an neutrophil granulierten Zellen als Reiz wirkt, immer mehr Myelocyten, die wiederum nach Umwandlung in Polynucleäre ins Blut gelangen. Die Myelocyten sind als unreife, die Polynucleären als reife Zellen anzusehen. Auf die Bildungsstätten der Lymphkörperchen scheint bei der „lienalen“ Leukämie ein störender Einfluss nicht einzuwirken. Wenn auch in der Milz Zellen mit neutrophiler Granulation vorhanden sind, so wird doch ihre Zahl durch die granulationslosen ganz erheblich übertroffen.

β) Lymphatische Leukaemie.

An der Vermehrung der Leucocyten sind ganz besonders die Lymphkörperchen, aber auch die grossen Lymphocyten mit rundem und gelapptem Kern betheiligt. Die polynucleären Neutrophilen sowie die Eosinophilen sind meistens nicht vermehrt, zuweilen vermindert. Man kann zwei Formen der lymphatischen Leukaemie, die übrigens seltener als die „lienale“ ist — unterscheiden, je nachdem die Lymphkörperchen oder die grossen Lymphocyten an der Vermehrung besonders betheiligt sind. (Diese letztere

Form der lymphatischen Leukaemie, die einen acuten Verlauf nehmen kann, bezeichnet A. Fränkel als acute Leukaemie). Was die Herkunft der Lymphkörperchen und grossen Lymphocyten betrifft, so ist sie keineswegs auf die Lymphdrüsen beschränkt. (Vergl. Fol. 28!)

γ) Myelogene Leukaemie.

Für diese ist das Auftreten von Zellen charakteristisch, die im normalen Blute des Gesunden meistens nicht gefunden werden. Dahin gehören in erster Reihe die Myelocyten, dann die einkernigen Eosinophilen, die Mastzellen und die mononucleären Zellen. So gleichförmig das Blutbild bei der lymphatischen Leukaemie ist, so abwechselungsreich ist es bei der myelogenen Leukaemie. Bei dieser kann man zuweilen alle bekannten Blutzellen neben einander finden. Die polynucleären Neutrophilen sind meist stark vermehrt, die Lymphkörperchen theils vermehrt, theils normal, theils vermindert, die mehrkernigen Eosinophilen meist stark vermehrt. Von pathologischen Zellen fallen zuerst die Myelocyten auf, die zuweilen das ganze Blutbild beherrschen. Neben diesen sind oft zahlreich die grossen Lymphocyten mit breitem granulationslosem Protoplasma (Ehrlich's „Mononucleäre Zellen“, Müller's Markzellen). Einige von diesen zeigen zuweilen Andeutung von neutrophiler Granulation. Stets finden sich einkernige Eosinophile, deren Granula bei Triacid häufig einen violetten Farbenton annehmen, während die eosinophilen Granula der mehrkernigen, normalen Zellen meist roth gefärbt sind. Die Mononucleären (Türck's Reizungsformen) kommen in wechselnder Zahl in grossen und kleinen Exemplaren vor. Die rothen Blutkörperchen zeigen meistens keine Veränderungen, abgesehen davon, dass ihre Zahl verhältnissmässig gering ist. Sehr oft findet man Normoblasten, zuweilen selbst Megaloblasten. Die Blutplättchen sind bei allen Leukaemien meistens vermehrt, ganz besonders bedeutend und häufig bei der myelogenen Leukaemie. Alle die bei der myelogenen Leukaemie im Blute gefundenen Zellen, namentlich die pathologischen, finden sich regelmässig im Knochenmark. Bei der myelogenen Leukaemie verlassen die granulirten Zellen das Knochenmark, bevor sie ihre entwickelte Form angenommen haben. Auch hier ist nicht mit Sicherheit anzugeben, ob die Ursache der Erkrankung primär auf

das Knochenmark einwirkt und die Weiterentwickelung der Knochenmarkzellen stört, oder ob die anzunehmende, positiv chemotactische Kraft des Blutplasmas pathologisch so gross ist, dass die noch unentwickelten Knochenmarksleucocyten dieses vorzeitig verlassen. Wahrscheinlicher ist die erstere Möglichkeit.

Es erübrigt noch der Fremdkörper Erwähnung zu thun, die zuweilen im Blute gefunden werden. Abgesehen von Fett (Lipaemie) und Pigment (Melanaemie) ist besonders auf Bakterien, Malariaplasmodien und Recurrensspirillen Rücksicht zu nehmen. Die ersteren beiden werden am besten im frischen Blute untersucht. Die lebenden Fremdkörper lassen sich am bequemsten mit Eosin-Methylenblau darstellen, wenn nicht wie bei Tuberkelbacillen, Streptococcen u. A. eine specifische Färbung erforderlich ist.

Anhang.

Kurze Bemerkungen über die Blutentwickelung.

Die ersten freien Blutkörperchen sind haemoglobinhaltige, verhältnissmässig grosse, kugelige Zellen mit einem grossen Kern, der zuweilen Mitosen zeigt. (Tafel IV. Fig 1). (Von Leucocyten ist noch nichts zu sehen.) Diese Zellen sind als Metrocyten I. Generation zu bezeichnen. Durch Theilung gehen die Metrocyten II. Generation hervor, die in den meisten Fällen einen kleinen Kern besitzen. Etwas später (IV. 2) sind die Metrocyten I. Generation aus dem Blute verschwunden, es enthält dann Metrocyten II. Generation, kernhaltige und zwei Formen kernloser rother Blutkörperchen, eine orthochromatische und eine polychromatische. Bei Färbung mit Ehrlich's Triacid nach starker Erhitzung färben sich die Metrocyten und die orthochromatischen kernlosen Erythrocyten mit Orange — sie sind orangeophil —, die kernhaltigen Erythrocyten, so lange sie den kleinen Kern der Metrocyten (aus denen sie hervorgegangen sind) besitzen, orangeophil; wenn der Kern grösser geworden ist, ebenso fuchsinophil (mit Säurefuchsin) wie die polychromatischen kernlosen Erythrocyten, die durch Kernaustritt des Kerns aus den kernhaltigen Rothen entstanden sind. Die kernlosen Rothen des jüngeren embryonalen Blutes sind meist Macrocyten. Sie entstehen aus den Metrocyten II. Generation entweder durch Kernschwund (Karyolyse) oder dadurch, dass der Kern des Metrocyten mit einer kleinen haemoglobinhaltigen Protoplasmamenge sich von diesem lostrennt und ein kernhaltiges Rothes bildet. Ist der Kern des aus dem Metrocyten entstandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchens gewachsen, dann verlässt er (mit einer geringen

Menge haemoglobinfreien Protoplasmas) den haemoglobinhaltigen Theil. Das auf diese Weise entstandene kernlose Rothe ist polychromatisch und geht noch während des intrauterinen Lebens zu Grunde, der Kern wächst zu einer den Lymphkörperchen ähnlichen Zelle aus. Knochenmark, das noch gar nicht (beim Fehlen jedes Knochens) existirt und Milz betheiligen sich in diesem Alter noch nicht an der Blutbildung, das Blutbildungsorgan ist beim Menschen bis etwa zum Ende des 3. Monats das Blut. Die Leber (IV. 3) enthält um diese Zeit dieselben Zellen wie das Blut, jedoch viel zahlreichere kernhaltige Rothe verschiedener Grösse. Einige Wochen später sind die Metrocyten aus dem Blute (und Leber) verschwunden (IV. 4), das Blut enthält orthochromatische und polychromatische kernlose Rothe, polychromatische — seltener orthochromatische — kernhaltige Rothe; von Leucocyten fast nur kleine granulationslose, wenige kleine Myelocyten und einkernige Eosinophile, (die granulirten wahrscheinlich aus dem Knochenmark). Um diese Zeit ist das Blut der Leber, der Milz und des Knochenmarks einander sehr ähnlich, doch zeigt die Leber mehr kernhaltige Rothe, die Milz mehr granulationslose einkernige Zellen (Lymphkörperchen), das Knochenmark viel neutrophile und eosinophile Zellen, meist einkernige. Jetzt hört auch das Blut auf Blutbildungsorgan zu sein, es tritt, namentlich für die rothen Blutkörperchen, das Knochenmark ein (IV. 5), das bis zur Geburt in allen Knochen (auch in den langen Röhrenknochen) roth ist. Das Knochenmark producirt von nun ab, als alleiniges Organ, orthochromatische kernhaltige Rothe, (daneben auch polychromatische). Die orthochromatischen kernhaltigen Rothen des Knochenmarks, aus denen nach dem Schwunde des Kerns die gewöhnlichen (orthochromatischen) kernlosen Rothen entstehen, sind also mit den (orthochromatischen) Metrocyten des jüngeren embryonalen Lebens nahe verwandt, jedoch sind sie bedeutend kleiner als die embryonalen Metrocyten. Aus diesen kleinen Knochenmarksmetrocyten entstehen durch Karyolyse die kernlosen Rothen, die nun, nach Annahme der Dellenform ins Blut gelangen und die normalen rothen Blutkörperchen des gesunden Menschen bilden. Der Kernschwund der orthochromatischen kernhaltigen Rothen ist häufig nur ein scheinbarer. Der geschwundene, unsichtbar gewordene Kern kann in Gestalt der Blutplättchen — durch Heraus-

platzen — das scheinbar kernlose rothe Blutkörperchen verlassen, worauf dann das inhaltlos gewordene Blutkörperchen durch den im Gefässrohr herrschenden Druck die Dellenform annimmt. Da die Blutplättchen, weil sie aus degenerirten Kernen hervorgegangen sind, Nuclein enthalten, färben sie sich, wenn auch schwach, mit Kernfarbstoffen. Bei Triacidfärbung nehmen sie einen, dem Protoplasma der Leucocyten ähnlichen Farbenton an. Die bei Anaemien im Blute anzutreffenden polychromatischen kernhaltigen und kernlosen rothen Blutkörperchen (anaemische oder polychromatische Degeneration) sind als Aushilfe-Blutkörperchen aus dem Knochenmark ins Blut gelangt. Bei perniciöser Anaemie schwindet der Kern der orthochromatischen kernhaltigen Rothen im Knochenmark nicht (IV. 6), diese wachsen zu pathologischen, grossen Metrocyten aus, die ins Blut gelangten kernhaltigen Rothen (Normoblasten) wachsen zu Megaloblasten aus. Zuweilen kommen auch orthochromatische kernhaltige Rothe, selbst Metrocyten ins Blut. Wenn bei der perniciösen Anaemie die kleinen orthochromatischen kernhaltigen Rothen des Knochenmarks zu Metrocyten ausgewachsen sind, so entstehen, wenn noch nachträglich der Kernschwund eingetreten ist, keine normal grossen Erythrocyten, sondern pathologische Macrocyten, ebenso wie zur Zeit, als das Blut noch embryonales Blutbildungsorgan war, aus den embryonalen Metrocyten II. Generation entstandene grosse Macrocyten die Hauptmasse der embryonalen kernlosen Rothen bildeten. Die Leucocyten mit Granulationen finden sich sämmtlich im Knochenmark als einkernige Zellen (Myelocyten und einkernige Eosinophile) schon vom 4. bis 5. embryonalen Lebensmonat ab. Unter normalen Verhältnissen werden aus einkernigen mehrkernige mit Granulationen, die dann ins Blut gelangen; unter pathologischen Verhältnissen (Myelaemien leucocytotischer oder leukaemischer Natur) findet keine Umwandlung in mehrkernige Zellen statt und es kommen die einkernigen ins Blut. Die Milz enthält vom 4. embryonalen Monat ab viele granulationslose Zellen, meistens Lymphkörperchen.

Erklärung der Tafeln.

Die Blutbilder sind bei einer Vergrösserung von 664 (8 × 83) gezeichnet und zwar mit dem Apochromaten (von Zeiss) 3 mm Brennweite, Apertur 1,40 und Compensationsocular No. 8. Tafel I, II und IV zeigt die Blutkörperchen bei Triacidfärbung, Tafel III bei Färbung mit Methylenblau-Eosin. Obwohl die Farbe der Blutzellen, namentlich bei Färbung mit Triacid, je nach der Erhitzung, der die Präparate ausgesetzt worden sind, etwas schwankt, obgleich insbesondere die Farbe der Erythrocyten zwischen roth, bei geringerer Erhitzung, und gelblich-orange, bei sehr starker Wärmeeinwirkung, schwanken kann, habe ich, um einen Vergleich untereinander ermöglichen zu können, auf allen 3 Triacidtafeln den rothen Blutkörperchen einen mehr Orange-Farbenton (mit gebrannter Terra sienna) gegeben. Dieser Farbenton entspricht etwa einer Erhitzung der Präparate auf 130 bis 135 ° C. Besonderer Wert wurde auf die Darstellung der Polychromasie auf allen Tafeln gelegt. Sie ist zuweilen gegen meinen Willen etwas übertrieben stark (Tafel II, Fig. 4) geraten. Die Bilder entsprechen eigenen Präparaten. In Tafel II, Fig. 6 wurden Zellen aus mehreren Gesichtsfeldern in eins hineingezeichnet.

Tafel I.

Figur 1. Normales Blut des Erwachsenen: a) normale kernlose rothe Blutkörperchen (Erythrocyten); b) ein dellenloses Blutkörperchen mit herausplatzender amorpher Masse (Blutplättchen), c) polynucleäre Neutrophile; d) gewöhnliche Eosinophile; e) Lymphkörperchen; f) Blutplättchen.

Figur 2. Einfache Leucocytose: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Blutplättchen.

Figur 3. Lymphatische Leucocytose: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen, c) grosser Lymphocyt mit gelapptem Kern; d) Blutplättchen; e) platzender Erythrocyt mit Blutplättchen.

Figur 4. Myelogene Leucocytose: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Blutplättchen; e) Myelocyt; f) mononucleäre Zelle.

Figur 5. Lienale Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt mit schmalem Protoplasma; e) Blutplättchen.

Figur 6. Lymphatische Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) grosser Lymphocyt mit rundem Kern; d) grosser Lymphocyt mit gelapptem Kern.

Tafel II.

Figur 1. Myelogene Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale (mehrkernige) Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Myelocyten; e) einkernige Eosinophile; f) Mastzelle (mit nicht gefärbter basophiler Granulation); g) grosser Lymphocyt mit breitem Protoplasma (Ehrlich's mononucleäre Zelle); h) kernhaltiges rothes Blutkörperchen (polychromatisches Protoplasma); i) Blutplättchen; k) platzender Erythrocyt mit Blutplättchen; l) mononucleäre Zelle (Türck's Reizungsform).

Figur 2. Schwerere Chlorose: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) chlorotisches rothes Blutkörperchen; e) Poikilocyt; f) polychromatischer Erythrocyt; g) grosser Lymphocyt.

Figur 3. Schwere Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt; e) Poikilocyten; f) Mikrocyten; g) polychromatische Erythrocyten; h) Normoblast.

Figur 4. Schwere Kinder-Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) normale Erythrocyten; d) Poikilocyten; e) Mikrocyten; f) Normoblasten (polychromatisch) ein- und zweikernig; g) polychromatische Normoblasten mit austretendem Kern; h) polychromatische kernlose Rothe (polychromatische oder anämische Degeneration); i) ausgetretener Kern eines Normoblasten (einem Lymphkörperchen ähnlich); k) Stechapfelform eines normalen Erythrocyten.

Figur 5. Perniciöse Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) Myelocyt (nicht häufig bei der perniciösen Anaemie); d) normaler Erythrocyt; e) Poikilocyten; f) Mikrocyten; g) Makrocyten; h) polychromatische Erythrocyten (nicht immer bei perniciöser Anämie); i) polychromatischer Makrocyt; k) Normoblast; l) Megaloblast.

Figur 6. Anaemia pseudoleukaemica infantum (meistens weniger Mannigfaltigkeit in einem Gesichtsfeld, namentlich mehr normale Erythrocyten zu sehen); a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt; e) unbekannte violett gefärbte Zelle mit Kern; f) normaler Erythrocyt; g) sehr unregelmässig geformter, sonst normaler Erythrocyt; h) kugelförmiger Erythrocyt ohne Delle (noch nicht geplatzt?); i) Myelocyt; k) Poikilocyten; l) Mikrocyt; m) Erythrocyt mit herausplatzenden Blutplättchenhaufen; n) polychromatischer Normoblast; o) poly-

chromatischer Erythrocyt; p) Megaloblast; q) wahrscheinlich ein sehr grosser, mehrkerniger Megaloblast (Gigantoblast).

Tafel III.

Figur 1. Normales Blut: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) normaler Erythrocyt; e) Erythrocyt mit herausplatzenden Blutplättchen.

Figur 2. Lymphatische Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile (bei Methylenblau-Eosin ohne Granulation); b) Lymphkörperchen (basophile Granulation [!]); c) grosser Lymphocyt mit rundem Kern; d) grosse Lymphocyten mit gelapptem Kern.

Figur 3. Myelogene Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) einkernige Eosinophile; d) Mastzelle mit grober basophiler Granulation; e) grosse Lymphocyten; f) grosse Lymphocyten mit breitem Protoplasma oder Myelocyten, die bei Methylenblau-Eosin keine neutrophile Granulation zeigen; g) mononucleäre Zelle; h) Blutplättchen.

Figur 4. Schwere Kinder-Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) grosser Lymphocyt mit rundem Kern; d) grosser Lymphocyt mit lappigem Kern und breitem Protoplasma; e) normaler Erythrocyt; f) Poikilocyten; g) Mikrocyten; h) polychromatische kernhaltige Erythrocyten; i) Megaloblast mit Andeutung von Kernteilung; k) polychromatische kernlose Erythrocyten.

Figur 5. Malariaplasmodien: a) polynucleäre Neutrophile; b) mehrkernige normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Blutplättchen (nicht mit Malariaplasmodien verwechseln!); e) platzendes Rothes mit Blutplättchen (nicht mit Plasmodien verwechseln!); f) Malariaplasmodien in Erythrocyten; g) freie Plasmodien.

Figur 6. Recurrensspirillen: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) Recurrensspirillen.

Tafel IV.

Figur 1. Jüngstes embryonales Blut (vom Schwein): a) Metrocyten I. Generation; b) Metrocyt I. Generation mit 2 Kernen (Teilung); c) kleinere Metrocyten I. Generation (nach der Teilung); d) Metrocyt II. Generation; e) kernhaltiges Rothes mit orthochromatischem Protoplasma (aus dem Methrocyten II. Generation hervorgegangen); f) Makrocyt (kernloser Rest des Metrocyten II. Generation).

Figur 2. Blut eines menschlichen Embryonen von $2^1/_2$ Monaten: a) Metrocyt II. Generation; b) kleiner Metrocyt II. Generation; c) polychromatische kernhaltige Rothe; d) normaler kernloser Erythrocyt; e) Makrocyten; f) polychromatische Erythrocyten; g) Erythrocyt mit herausplatzenden Blutplättchen; h) Lymphkörperchen; i) frei gewordener Kern (mit wenig Protoplasma) eines kernhaltigen Erythrocyten.

Figur 3. Leberblut eines menschlichen Embryonen von $2^1/_2$ Monaten (dieselbe Frucht wie Fig. 2): a) Metrocyten II. Generation; b) normaler Erythrocyt; c) Makrocyten; d) kernhaltige Rothe (polychromatisch); e) mehrkernige kernhaltige Rothe (mit Kernabschnürung und -knospung); f) Megaloblast; g) Megaloblast oder grosser Lymphocyt.

Figur 4. Blut eines menschlichen Embryonen von $4^1/_2$ Monaten: a) polynucleäre Neutrophile; b) Myelocyt; c) einkernige Eosinophile; d) Lymphkörperchen; e) Lymphocyten mit gelapptem Kern; f) frei gewordener Kern eines kernhaltigen Erythrocyten; g) normaler Erythrocyt; h) polychromatischer Erythrocyt; i) Normoblast (polychromatisch); k) Mikroblast (kleiner Normoblast); l) Normoblast mit austretendem Kern; m) Normoblast mit orthochromatischem Protoplasma.

Figur 5. Normales Knochenmark des Erwachsenen: a) Myelocyten (a' mit geteiltem Kern); b) einkernige Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt mit breitem Protoplasma (Ehrlich's mononucleäre Zelle, Müller's Markzelle); e) mehrkernige Riesenzelle; f) normaler Erythrocyt; g) kernhaltige Erythrocyten (orthochromatische Normoblasten); h) polychromatische Normoblasten; i) Erythrocyt mit herausplatzenden Bluttplättchen; k) Megaloblast oder mononucleäre Zelle (Türck's Reizungsform [?]).

Figur 6. Knochenmark bei perniciöser Anämie: a) Myelocyten; b) einkernige Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt mit schmalem Protoplasma; e) grosser Lymphocyt mit breitem Protoplasma (Ehrlich's mononucleäre Zelle); f) pathologische Metrocyten (orthochromatisch); g) orthochromatischer Normoblast (aus denen die pathologischen Metrocyten durch Wachsen hervorgegangen sind); h) polychromatischer (gewöhnlicher) Normoblast; i) polychromatischer (gewöhnlicher) Megaloblast; k) normale Erythrocyten; l) Makrocyten.

Register.

Acidophil 26.
Alcalescenz 4.
Alcohol abs. 18, 22.
Amoiboide Bewegung 15.
Anaemia pseudoleuc. infant 34.
Anaemie 13, 32, 33.
Anaemische Degeneration 42.
Anilinfarbstoffe 19.
Aushilfe-Blutkörperchen 42.

Basische Farbstoffe 19.
Basophile Granulation 27, 29.
Blutalcalimeter 4.
Blutarmut 32.
Blutbildungsorgane 40.
Blutcylinder 17.
Bluteindickung 13.
Blutentnahme 1.
Blutentwickelung 40.
Blutfarbstoff 6.
Blutkörperchen (rothe) s. Erythrocyten.
Blutkörperchen (weisse) s. Leucocyten.
Blutkörperchenschatten 16.
Blutkuchen 3.
Blutplättchen 16, 30.
Blutpincette 17.
Blutserum 3.

Chenzinsky'sche Lösung 22.
Chlorose 13, 33.
Cruor sanguinis 3.
Crusta phlogistica 3.

Deckfarbe 6.
Deckglastrockenpraeparat 17.
Delle 42.
Doppelfärbung 20.

Embryonales Blut 24, 26, 40.
Eosinformalin 20.
Eosinophile Granulation 26.
Eosinophilie 35.
Erythrocyten 16, 23, 32.

Farbe des Blutes 2.
Farbstoffe 19.
Färben 19.
Feingranulierte Zellen 15.
Fibrinfäden 16.
Fixieren 17.
Fleischl'sche Methode 7.
Fremdkörper 39.
Formol 18, 20.
Frisches Blut 15.
Fuchsinophil 24, 40.

Gigantoblasten 34.
Gowers'sche Methode 8.
Granulation 25.
Grobgranulirte Zellen 15.

Haematoxylin 20.
Haematoxylin-Eosin 23.
Haemoglobin 6, 23.
Hammerschlag'sche Methode 3.
Hydraemie 2, 4.

Kernaustritt 40.
Kernhaltige Rothe s. Normoblasten.
Kernschwund 40.
Kinderanaemie 34.
Kinderblut 31.
Knochenmark 26, 41.
Kohlenoxydhaemoglobin 6.
Kupferplatte 18.

Lackfarbe 6.
Leber 41.
Leukaemien 12, 14, 25, 26, 36.
Leukocyten 15, 25.
Leucocytosen 12, 14, 34.
Lymphkörperchen 28.
Lymphocyten (grosse) 28.

Macrocyten 16, 23, 32, 34, 40.
Malariaplasmodien 17, 22, Taf. III.
Markzellen (Müller) 29.
Mastzellen 27.
Megaloblasten 24, 32, 34, 42.
Methaemoglobinaemie 2, 6.
Methylenblau-Eosin 22.
Methylenblau-Formalin 20.
Metrocyten 25, 34, 40.
Microcyten 16, 33.
Milz 28, 36, 41.
Mononucleäre Zellen 29.
Mononucleäre Zellen (Ehrlich's) 28.
Myelaemie 42.
Myelocyten 25, 37, 38.
Myelogene Leukaemie 25, 38.
Myelogene Leucocytose 35.

Negative Granulation 27.
Neugeborene 13.
Neutrophile Granulation 25.
Normales Blut 13, 15, 31.
Normoblasten 24, 32, 40.

Oligochromaemie 4, 13.
Oligocythaemie 4, 13.
Orangeophil 24, 40.
Orthochromasie 40.
Oxyhaemoglobin 6.

Perniciöse Anaemie 13, 33.
Plasma sanguinis 3.
Poikilocyten 16, 23, 32.
Polychromat. Degeneration 24, 32.
Polynucleäre Neutrophile 25.

Recurrensspirillen 17, 39, Taf. III.
Regeneration 33.

Saure Farbstoffe 19.
Specifisches Gewicht 3.
Spectroscopie 6.
Stechapfelform 16, 24.
Sublimat 18.

Thoma-Zeiss'sche Methode 9, 12.
Triacid 21.
Trockenfixierung 18.

Uebergangsform 26.

Weisse Blutkörperchen s. Leucocyten.

Xylolsiedezone 19.

Zaehlkammer 9.
Zaehlungen 9, 12.

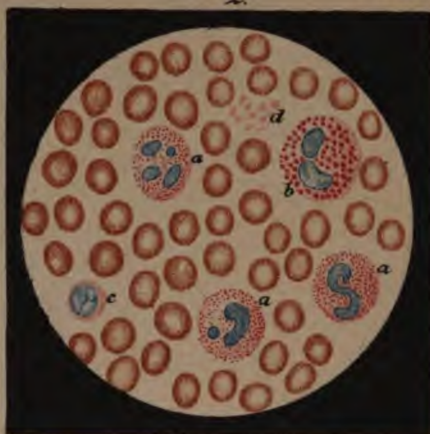
Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

Taf. I.

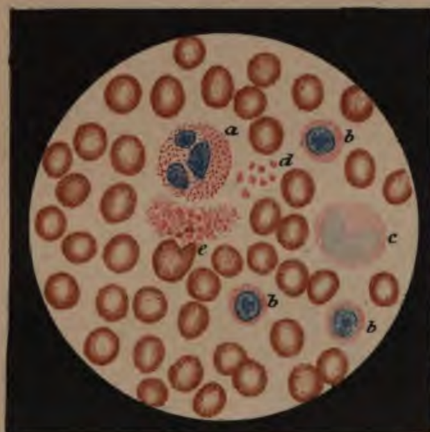
1.



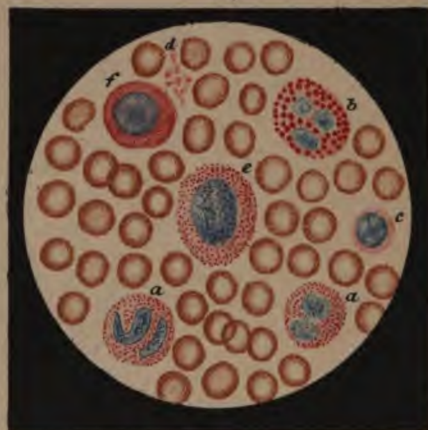
2.



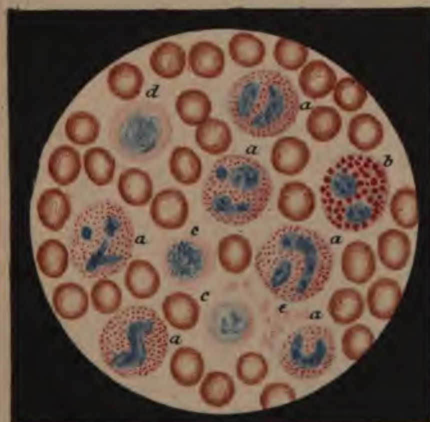
3.



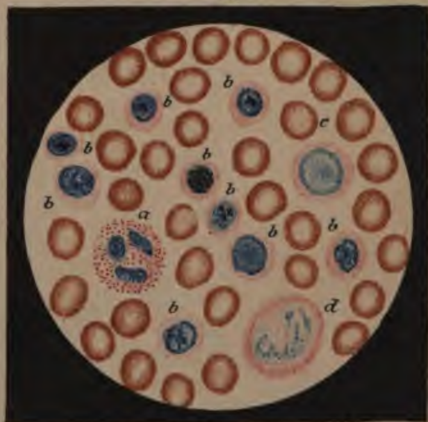
4.



5.



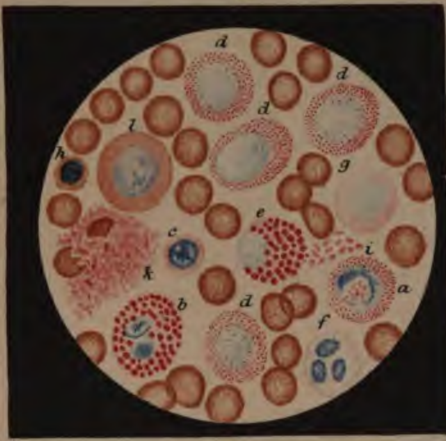
6.



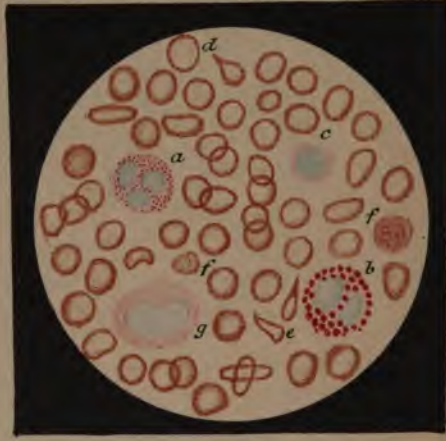
Autor pinx.

W. A. Meyn, lith. Inst., Berlin S.

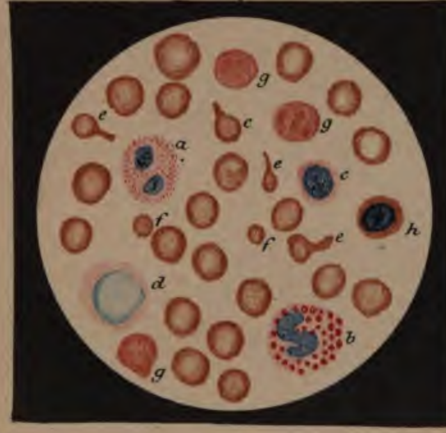
1.



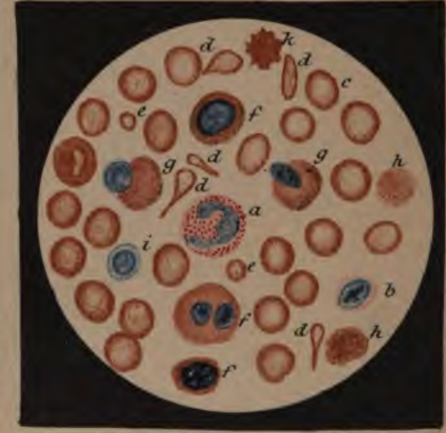
2.



3.



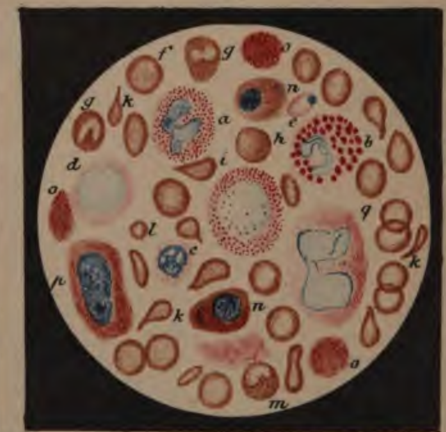
4.



5.



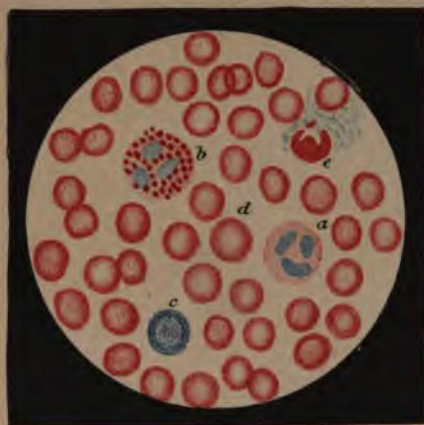
6.



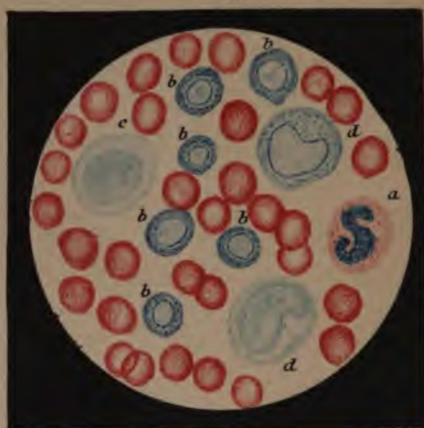
Autor pinx.

W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.

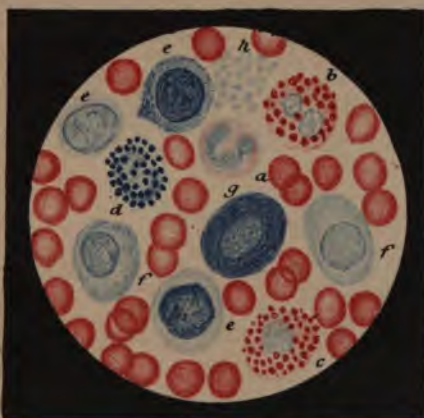
1.



2.



3.



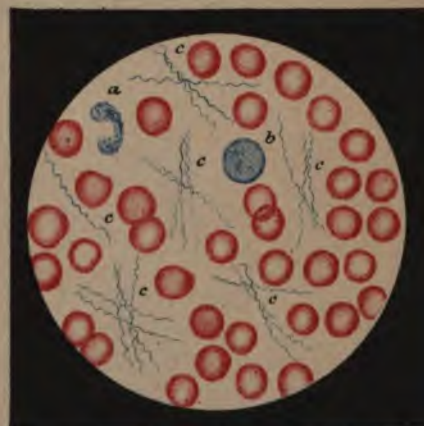
4.



5.



6.



Autor pinx.

W. A. Meyn Lith. Inst., Berlin S.

Taf. IV.

1.



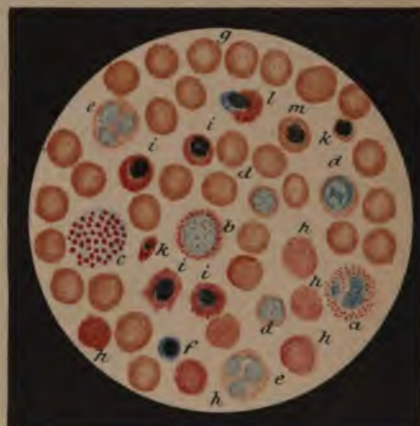
2.



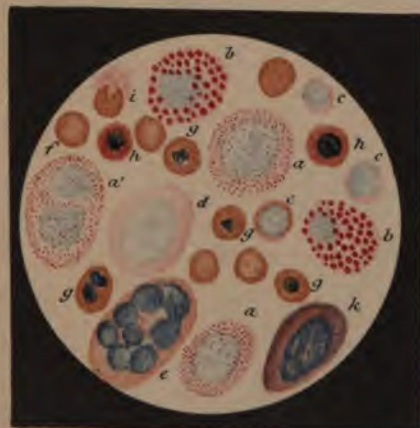
3.



4.



5.



6.



Autor pinx.

W. A. Meyn; lith. Inst. Berlin S.

